KOMBINATION VON PSYCHOTHERAPEUTISCHER UND PSYCHOPHARMAKOLOGISCHER BEHANDLUNG NEUROTISCHER STÖRUNGEN -

eine Übersicht über empirische Studien

Agnes Schneider-Lehmann

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. H. Hippius

KOMBINATION VON PSYCHOTHERAPEUTISCHER UND PSYCHOPHARMAKOLOGISCHER BEHANDLUNG NEUROTISCHER STÖRUNGEN - eine Übersicht über empirische Studien

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Agnes Schneider-Lehmann

aus

München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. R. Engel

Mitberichterstatter: Prof. H. Hippius

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter: ...

Dekan: Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06. 1987

I N H A L T

E I N L E I T U N G

Während die Diskussion zur psychotherapeutisch-psychopharmakologischen Kombinationsbehandlung psychischer Störungen bis zu Anfang der 70er Jahre vorwiegend von theoretischen Argumenten geleitet war und eine mehr alternative Fragestellung dominierte, ob nicht die Einführung der medikamentösen Therapie zusätzlich zur Psychotherapie die psychologische Behandlung eher belaste als daß sie sich positiv auswirke (s. KLERMAN, 1983), finden sich heute in zunehmenden Maße Anstrengungen, das dualistische Denken zu überwinden und sich besonders der Dynamik der Wirkungsweise der kombinierten Therapie zuzuwenden (vgl. GREENHILL et al., 1983).

Psychotherapeutisch-psychopharmakologische Kombinationsbehandlung ist in der psychiatrischen Praxis längst gang und gäbe und das Forschungsinteresse richtet sich heute darauf, diese Entwicklung wissenschaftlich einzuholen mit Hilfe empirischer Methoden; d.h., gezielten Fragestellungen nachzugehen, die die Art der Wechselwirkung zwischen Psychotherapie und Pharmakotherapie in ihrer kombinierten Anwendung betreffen.
In welchem Ausmaß und in welcher qualitativen Weise Psychotherapie und pharmakologische Therapie einander wechselseitig beeinflussen, ist sowohl Gegenstand empirisch-statistischer Forschung, die nach dem statistisch signifikanten Effekt kombinierter Behandlung fragt, als auch Gegenstand qualitativer Analyse von detailliert aufgezeichneten Einzelfall-Behandlungsverläufen (vgl. WHITEHEAD & BLACKWELL, 1979; DANKWARDT, 1979; BEITMAN, 1981).

Diese Arbeit befaßt sich ausschließlich mit empirischen Studien über Therapiekombinationen, wobei der Verfasserin bewußt ist, daß damit wesentliche qualitative Momente der Interaktion von Psychotherapie mit pharmakologischer

Therapie unberücksichtigt bleiben.
So wird z.B. die Frage, wie der Patient die Verordnung eines Medikaments zusätzlich zur Psychotherapie erlebt, nicht diskutiert: Ob er darin ein Anzeichen der psychotherapeutischen Insuffizienz des behandelnden Arztes sieht oder aber im Gegenteil in der multimodalen Behandlung dessen therapeutische Allmacht erlebt, sind Themen, denen weniger nachgegangen wurde als der Frage nach der quantitativ meßbaren Besserung des Patienten je nach angewandtem Therapieverfahren.

GAEBEL & LINDEN (1983) ordnen die Analyse der Wirkmechanismen einer Kombination den "prozeßorientierten Interaktionsmodellen" zu und sehen die quantitative Forschung im Rahmen "effektorientierter Interaktionsmodelle" angesiedelt. Für letzere geben sie einen Überblick über die Möglichkeiten von Interaktionen bei Methoden-Kombination und definieren anhand von ABB. 1a folgende Interaktionseffekte:

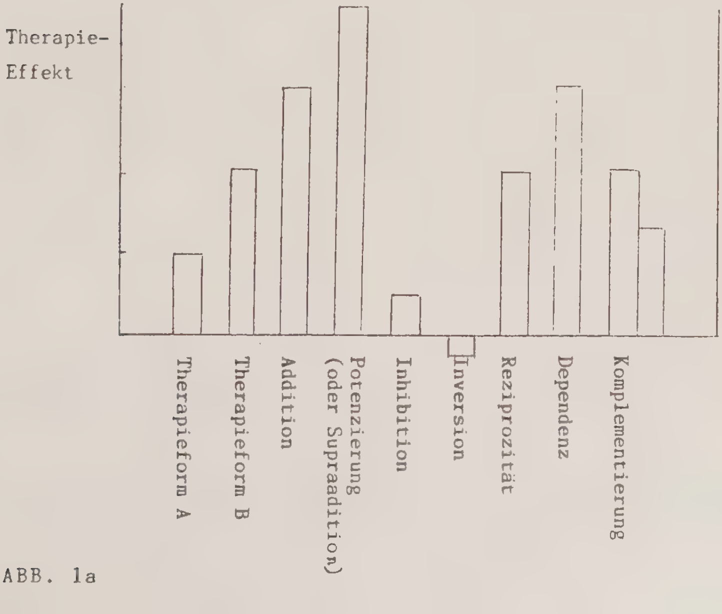


ABB. 1a

Addition: Die gemeinsame Wirkung entspricht "der Summe der Einzelwirkungen".

Potenzierung: Die gemeinsame Wirkung entspricht "einem mehrfachen der rein additiven Wirkung".

Inhibition: Durch die gleichzeitige Anwendung beider Verfahren kommt es zu einer "Minderung der Wirkung" jedes einzelnen Verfahrens.

Inversion: Durch kombinierte Behandlung kommt es zu einer "Verschlechterung des Ausgangszustandes".

Reziprozität: "Auch bei Einsatz zweier für sich allein wirksamer Verfahren überschreitet der Wirkungsgrad nicht den des bestwirksamen Verfahrens". Hier "wäre die zusätzliche Anwendung des zweiten Therapieverfahrens überflüssig bzw. wegen des zusätzlichen Aufwandes bzw. zusätzlicher Nebenwirkungen kontraindiziert".

Dependenz: Ein Verfahren ist "nur dann wirksam, wenn gleichzeitig das zweite Verfahren zur Anwendung kommt, während es keine Wirkung hat, wenn es für sich allein eingesetzt wird".

Haben die bisher besprochenen Interaktionsmodelle ein "mehrfaktorielles univariates Modell" zur Grundlage, d.h. sie betreffen den Einfluß verschiedener Faktoren auf eine Variable, so müssen "selbstverständlich auch multivariate Ansätze bedacht werden" (a.a.O.. S.189). Die Autoren definieren als wichtigsten Sonderfall eines multivariaten Ansatzes die

Komplementierung: Zwei Verfahren "entfalten im Hinblick auf zwei verschiedene Ergebnisvariablen unabhängig voneinander differentielle Effekte".

Nach GAEBEL und LINDEN (1985) lassen sich konkrete Hypothesen über vorfindbare Interaktionsmuster bei Kombinationsbehandlungen in der klinischen Praxis finden:

1a Ein <u>inhibierender</u> Effekt verabreichter Psychopharmaka auf eine psychotherapeutische Behandlung wird häufig derart angenommen, daß 1. sowohl beim Patienten als

auch beim Therapeuten eine antitherapeutische Haltung ausgelöst werde, indem aus der zuvor "kollaborativen Subjekt-Subjekt-Beziehung" eine durch Abhängigkeit gekennzeichnete Subjekt-Objekt-Beziehung werde, und daß 2. durch die rasche Symptomreduktion mittels der pharmakologischen Zusatztherapie die Motivation des Patienten zur Durcharbeitung seiner Konflikte herabgesetzt werde, insgesamt also ein "negativer Placebo-Effekt" resultiere. (Vgl. ROUNSAVILLE et al., 1983, die diese Hypothesen über einen potentiell inhibitorischen Effekt anhand operationalisierter Kriterien an 97 depressiven Patienten testeten).

1b Ein inhibierender Effekt psychotherapeutischer Behandlung auf psychopharmakologische Behandlung könne sich derart auswirken, daß erstens die psychotherapeutische Fokusierung auf Probleme den Patienten belaste und der Symptomlinderung durch das Psychopharmakon entgegenwirke; daß zweitens durch die Psychotherapie dem Patienten wichtige Angstabwehr genommen werde, und daß drittens die Compliance des Patienten hinsichtlich der Medikamenteneinnahme nachlassen könne (vgl. auch ROUNSAVILLE et al., 1983).

2. Ein dependenter Effekt zeige sich z.B., wenn ein psychotherapeutischer Zugang durch ein Pharmakon erst ermöglicht werde.

3. Ein additiver oder potenzierender Effekt zeige sich in der Erleichterung eines psychotherapeutischen Zugangs durch zusätzliche Medikation, in der Stärkung von Ich-Funktionen (z.B. Unterstützung der Angst-Abwehr, Verbesserung der Realitätswahrnehmung etc.) oder in einem positiven Placebo-Effekt.

4. Psychotherapie könne die Wirksamkeit von Pharmakotherapie additiv oder potenzierend erhöhen "z.B. durch Entspannung und Entlastung des Patienten, Minderung von Streß, Verbesserung der Einnahmegenauigkeit, oder durch bessere Ausnutzung von pharmakotherapeutisch angestoßenen Zustandsverbesserungen" (vgl. GAEBEL & LINDEN, 1983).

5. Komplementäre Wirkung postuliert die Hypothese, Psychotherapie und Pharmakotherapie seien "unterschiedliche Verfahren mit unterschiedlicher Indikation und unterschiedlichen Wirkungen, die zwar parallel angewendet werden können, jedoch unabhängig voneinander wirken und keine gegenseitige Beeinflussung zweigen" (a.a.O. S. 189).

GAEBEL & LINDEN (1983) sehen die Beschäftigung mit der Wirkungsweise einer Behandlungskombination von sekundärer

Bedeutung; von primärem Interesse sei die Frage nach der Wirksamkeit, die auch in der vorliegenden Arbeit dominiert.

In Anbetracht dessen, daß die Zahl behandlungsbedürftiger neurotischer Erkrankungen in der BRD anhand von jüngsten Feldstudien auf ca. 10% der Bevölkerung über 15 Jahre geschätzt wird, Psychosomatosen und Neurosen leichteren Grades einbezogen auf ca. 25% (vgl. TÖLLE, 1985; WEYERER et al., 1984; SCHEPANK et al., 1984), wird die Dringlichkeit der Effizienzprüfung angewandter Behandlungsstrategien sofort evident.

Es stehen heute eine ganze Reihe von recht gut kontrollierten Studien zur Verfügung, die allerdings oft noch widersprüchliche Daten zu der kombinierten Behandlung neurotischer Störungen wie Depressionen, Zwangsneurosen, Phobien, Eßstörungen und Psychosomatosen liefern.

Bei der Wiedergabe und Auswertung dieser Studien werden die im folgenden differenzierter entwickelten Fragestellungen z.T. durch die vorliegenden Ergebnisse schon beantwortet, z.T. spiegelt die Widersprüchlichkeit der Resultate das Anfangsstadium des gegenwärtigen Forschungsstandes wider.

1. DIE FRAGESTELLUNG UND VORGEHENSWEISE

Die vorliegende Arbeit soll eine Übersicht über kontrollierte Therapiestudien geben, die den Effekt der Kombination von Phsychotherapie und psychopharmakologischer Therapie mit dem Effekt von Psychotherapie allein und von pharmakologischer Therapie allein bei neurotischen und psychosomatischen Störungen vergleichen.

Die medikamentöse Komponente bestand in den Studien zur kombinierten Behandlung der neurotischen Störungen immer in der Verabreichung eines der klassischen Psychopharmaka: Antidepressiva, Neuroleptika, Tranquilizer.
Diesbezüglich mußte bei den psychosomatischen Störungen eine Ausnahme gemacht werden:
Es liegt in der Natur dieser Krankheiten, daß ihre Behandlung nicht nur psychopharmakologischer Art sein kann.

Hinsichtlich der psychotherapeutischen Komponente kann man sich, da es keine allgemein akzeptierte Definition von "Psychotherapie" gibt, die die verschiedenen möglichen psychotherapeutischen Vorgehensweisen zusammenfaßt, mit WEISSMAN et al. (1979a) auf folgenden Mininalnenner einigen:
Jede Psychotherapie ist gekennzeichnet durch eine Vertrauensbeziehung, in der ein verbaler Dialog stattfindet zwischen der Person, die die Therapie anwendet und der Person, die sie erhält. Der Dialog ist spezifisch darauf gerichtet, eine vorher bestimmte psychologische oder soziale Änderung bei dem Rezipienten zu erreichen (z.B. Reduktion störender Symptome, bessere Anpassung, besseres soziales Funktionieren, mehr Selbstwertschätzung, mehr Sicherheit etc.) (S. 1262).

Aufgenommen in den Bericht sind Studien zur kombinierten Therapie folgender Diagnosegruppen:

a) Neurotische und unipolar endogene (ambulant behandelte) Depressionen. (Sollte sich die Übersichtsarbeit ursprünglich ausschließlich auf Studien der kombinierten medikamentös-psychotherapeutischen Behandlung neurotischer Störungen begrenzen, konnten die unipolar endogenen Depressionen allein schon aus pragmatischen Gründen nicht ausgeschlossen werden, da die allermeisten Studien zur kombinierten Behandlung depressiver Störungen neben neurotisch depressiven Patienten in ihrer Stichprobe einige endogen depressive Patienten mit aufgenommen hatten. Zudem ist gerade bei den endogenen Depressionen die Frage der angemessenen Behandlungsmethode (Psychotherapie - medikamentöse Therapie - kombinierte Therapie) besonders diskutiert worden und sollte deshalb in diesem Review auch Berücksichtigung finden.)

b) Umschriebene Phobien, Agoraphobie, Panikattacken.

c) Zwangsneurosen.

d) Psychosomatische Störungen, im besonderen Eßstörungen (Anorexia nervosa, Adipositas) und Hypertonus.

Ausgeschlossen wurden Studien zur kombinierten Therapie psychotischer Störungen (Ausnahme: endogene Depression, s.o.), der Drogen- und der Alkoholabhängigkeit.
Zunächst sollten nur experimentelle Studien zur Evaluation herangezogen werden, die mindestens 2 Felder im Versuchsdesign angelegt hatten, nämlich:

1. a) spezifische Form von Psychotherapie, oder
   b) definierte psychopharmakologische Therapie und
2. Kombination aus a und b.

Da aber eine Reihe von Studien gerade im psychosomatischen Bereich oft keine Kontrollgruppe aufweisen, wurde bei den psychosomatischen Studien über die Wirkung kombinierter Behandlung von diesem Prinzip abgegangen:

Hier wurden auch solche Studien aufgenommen, in denen eine definierte Stichprobe von Patienten kombiniert pharmakologisch und psychotherapeutisch behandelt wurde, sofern sich Vergleichskollektive in anderen Studien finden lassen konnten, die nur in der Art der Behandlungsweise zu variieren schienen. Das ließ sich freilich nicht retrospektiv aus der Literatur mit Sicherheit bestimmen. Konkret waren nur Berichte über die Anorexia Nervosa-Behandlung von dieser Ausnahme betroffen. Diese sind natürlich mit entsprechenden Vorbehalten zur Kenntnis zu nehmen.
Von den 12 Gütekriterien, die LUBORSKY, 1975 zur Beurteilung von Therapiestudien zusammenstellte, mußte eine Studie, um in diese Arbeit aufgenommen zu werden, mindestens folgende 2 Kriterien erfüllen:

1. Kontrollierte Zuordnung von Patienten zu jeder Behandlungsgruppe (nach Zufallsweisung, Blockbildung, paarweiser Zuordnung), um Vergleichbarkeit der Gruppen in den wichtigen Dimensionen zu erhalten (z.B. Schweregrad der Erkrankung, Dauer der Erkrankung etc.). Studien mit Patienten-Selbstselektion, Selektion durch den behandelnden Therapeuten etc. sind ausgeschlossen.
2. Beurteilung des Ergebnisses in allen Behandlungsgruppen nach den gleichen Kriterien.

Die weiteren 10 von LUBORSKY aufgelisteten Qualitätskriterien einer Studie gingen, soweit Information aus den Studien jeweils darüber zu erhalten war, in die Beschreibung und Diskussion der einzelnen Studien mit ein, sie sollen im Einzelnen hier zusammengefaßt werden:

- Handelt es sich um echte Patienten (und nicht z.B. um studentische Versuchspersonen)?

- Hatte jede Behandlungsgruppe einer Studie annähernd gleichermaßen kompetente Therapeuten? (Wenige Studien geben darüber Auskunft).

- Waren die Therapeuten in der Behandlungsmethode erfahren? (Sonst geht u.U. in das Ergebnis mehr als die Qualität der Behandlung die Inkompetenz des Therapeuten ein).

- Zogen die Ergebnismaße die angestrebten Ziele der Behandlung in Betracht?
  (Dieser Punkt findet bei der Diskussion der Studien ganz besonders Berücksichtigung).

- Inwieweit wurden die Ergebnisse durch einen unabhängigen Auswerter eingeschätzt?

- Ist es explizit ausgeschlossen, daß während der vergleichenden Therapiestudie andere - zu der zugewiesenen Behandlung konkurrierende - Maßnahmen vom Patienten ergriffen wurden (wie z.B. unkontrollierte Medikamenteneinnahme, Kurs in Autogenem Training oder ähnliches)?

- Wurde jeweils eine Stichprobe der verglichenen Behandlungen von einem Experten danach beurteilt, in welchem Ausmaß sie dem definierten Behandlungstyp entsprach?

- Wurde jede Behandlung in vergleichbarem Ausmaß - z.B. hinsichtlich von Länge und Frequenz - gegeben?

- Wurde jede Behandlung in ausreichender Menge gegeben, d.h. in einem Ausmaß, das der Behandlungsweise angemessen ist, sodaß man einschätzen kann, daß ein genügendes Maß an Besserung hätte auftreten können?

- War die Stichprobengröße adäquat?
  (Das ist gerade bei Zufallsaufteilung auf die Gruppen wichtig; kleine Stichprobengrößen können bei paarweiser Zuordnung toleriert werden oder bei kovarianzanalytischer Testung auf Homogenität).

Nach KLERMAN, 1984 sind als methodologische "Minimalkriterien" noch hinzuzufügen:

- Wurden die Probanden nach vorher bestimmten Selektionskriterien ausgewählt?

- Wurden quantitative Maße zur Ergebniserfassung vorher festgelegt?

- Ist"Blindheit" des Auswerters gegenüber Gruppenzuteilung des Patienten gegeben?

- Wurde mindestens ein 4-Felder-Versuch (Psychopharmakologische Behandlung vs Psychotherapie vs Kombination von beiden vs Kontrollgruppe) angewandt? Wie schon weiter oben erwähnt, sind auch Studien, die dieses Minimalkriterium nicht erfüllen, in diese Arbeit aufgenommen, ihre Ergebnisse sind mit entsprechenden Einschränkungen zu verwerten.

Die Darstellung der einzelnen Studien erfolgte dann immer entlang desselben Schemas:

1. Fragestellung:

   Wenn die Fragestellung nicht explizit ausformuliert wurde, geht sie aus dem dargestellten Versuchsdesign und den beschriebenen Ergebnissen deutlich hervor.
2. Stichprobe:

   Auswahlkriterien, Auswahlprozedur und Stichprobengröße wurden jeweils im einzelnen wiedergegeben. In diesem Punkt waren die Empfehlungen von KUPFER et al., 1983 für Berichte über Therapiestudien maßgebend, die u.a. fordern, daß der Prozeß der Patientenrekrutierung spezifisch dargestellt werden sollte, indem z.B. klargestellt wird, ob es sich um eine Auswahl chronisch kranker oder therapierefraktärer oder überwiesener oder über Anzeige gewonnener Patienten handelt. KUPFER et al. empfehlen weiterhin, daß Ein- und Ausschlußkriterien der Stichprobe, diagnostisches Procedere, Schweregrad der Erkrankung, diagnostische Zusammensetzung der Gruppe und Medikamenten-Anamese nicht unerwähnt bleiben sollten, um wichtige Informationen zur Vergleichbarkeit der Studien nicht unter den Tisch fallen zu lassen.
3. Versuchsdesign:
   Die Unabhängigen Variablen "Spezifische Psychotherapie", "Definierte psychopharmakologische Therapie", Art der Kontrollgruppen und Kombinationsweisen untereinander werden im einzelnen genau beschrieben. Dabei sind die verschiedenen Weisen psychotherapeutischen Vorgehens jeweils vorangehend dem Gesamtbericht über die Therapie-Studien zu einer bestimmten diagnotischen Gruppe dargestellt.
4. Ergebnismessung:
   Wiedergabe der Ergebnisse auf allen zur Ergebnismessung verwendeten Maßen. Auf die Art der Ergebnismessung wurde besonderes Augenmerk gerichtet, da - wie später ausführ-

lich zu diskutieren sein wird - die Abhängige Variable "Therapieeffekt" ganz verschieden erfaßt und gemessen werden kann, was sich natürlich auf das Ergebnis der Prüfung auf differentielle Therapieeffekte unmittelbar auswirkt. Welche Maße (klinische Beurteilungsbögen, Therapieabbruchquoten, Rückfallraten etc.) im einzelnen in einer Studie verwendet wurden, geht aus der Ergebnisdarstellung jeweils hervor.

Im Anhang ist eine Übersicht über die verschiedenen, in den Studien verwendeten Rating-Skalen gegeben: Dort ist neben einer Beschreibung dieser Erfassungsbögen noch einmal aufgelistet, von welchen Autoren sie jeweils angewandt wurden und welcher Punktwert als Schnitt zwischen "gut gebessert","moderat gebessert" und "nicht gebessert" angesetzt wurde.

Die Ergebnisse wurden bei Mehrfachfragestellungen sukzessive berichtet, wobei die Diskussion eines Teilergebnisses sich manchmal direkt an seine Darstellung anschloß, bevor weitere Ergebnisteile berichtet wurden, da die Ergebnisse dadurch nicht gefälscht wurden, der Zusammenhang aber gewahrt blieb.

5. Diskussion:

   Diskutiert wurden die dargestellten Ergebnisse mit dem Ziel, gleichlautende Befunde herauszustellen und zur Grundlage für Therapieempfehlungen zu machen, Inkongruenzen zwischen verschiedenen Studien aufzudecken und in ihrer Entstehung zumindest teilweise zu erklären.

Die Leitfragen bei der Sichtung, Darstellung und Diskussion der verschiedenen Therapiestudien hießen letztlich immer:

Wie wirkt sich die kombinierte psychotherapeutisch-psychopharmakologische Behandlung neurotischer und psychosomatischer Störungen im Vergleich zu einer entsprechenden psychotherapeutischen oder medikamentösen Monotherapie auf den klinisch faßbaren Zustand des Patienten aus?

Gibt es statistisch signifikante Unterschiede im Therapie-

ergebnis zwischen kombiniert medikamentös-psychotherapeutisch behandelten Patienten und rein psychotherapeutisch oder nur medikamentös behandelten Patienten?
Gibt es spezifische Wechselwirkungen zwischen den einzelnen kombiniert angewendeten Therapiemethoden? Wenn ja, wie sehen sie aus?
Addieren sich die Therapieeffekte? Oder behindern und beeinträchtigen sich die zusammen angewendeten Therapien gegenseitig? Oder potenzieren sich kombiniert angewendete Therapien in ihrem Effekt?
Haben die gemeinsam angewandten Methoden komplementäre Wirkung, d.h., ergänzen sich ihre Wirkungen auf verschieden Abhängigen Variablen? (Zur Frage der möglichen Interaktionen bei kombiniert angewendeten Therapieverfahren s.a. GAEBEL et al., 1983).

In einer abschließenden Diskussion sollen diese Fragen noch einmal aufgegriffen werden. Besondere Berücksichtigung findet dabei die Problemstellung, für welche diagnostische Gruppe welche Art von psychotherapeutischer Behandlung mit pharmakologischer Therapie verträglich ist, wann eine Behandlungskombination vorteilhaft, und wann sie unvorteilhaft ist.
Auch auf methodische Gesichtspunkte, insbesondere auf Kontrollgruppenprobleme in der Psychotherapie, wird dort noch einmal eingegangen.

Im folgenden soll dargestellt werden, welche Ergebnisse kontrollierte, randomisierte Studien hinsichtlich dieser Fragestellungen liefern.

2. KONTROLLIERTE STUDIEN ZUR KOMBINIERTEN PSYCHOPHARMAKOLOGISCHEN UND PSYCHOTHERAPEUTISCHEN BEHANDLUNG DER NEUROTISCHEN DEPRESSION

Bevor die Studien im einzelnen referiert werden, sollen die verschiedenen psychotherapeutischen Verfahren, die in diesen Studien angewandt wurden, in einem Exkurs dargestellt werden.

Exkurs: Psychotherapeutische Behandlungsmethoden der Depression.

a) Dynamisch orientierte Gruppentherapie

COVI et al. (1974), die mit dieser Form der Psychotherapie in ihrer experimentellen Studie arbeiteten, machen keine Angaben über theoretischen Hintergrund und Procedere der von ihnen ausgeführten Gruppentherapie, die in ihrer Studie auf 16 90-minütige wöchentliche Sitzungen begrenzt war.

Allgemein wird bei der tiefenpsychologisch fundierten Gruppentherapie davon ausgegangen, daß der Patient in der Gruppe seine Konfliktdispositionen erlebt, die er aus früheren Erfahrungen mitbringt, welche er nicht bewältigen konnte und z. T. aus dem Bewußtsein verdrängt hat. Die z. T. unbewußten Konflikte beeinträchtigen aber den Handlungsspielraum des Patienten.

Hinter der Gruppenpsychotherapie steht das Konzept, daß der Patient dazu neigt, seine "unerledigten" Objektbeziehungen auf das Interaktionsnetz der Gruppe zu projizieren. Gerade dadurch provoziert er korrigierende Rückmeldungen der Gruppenmitglieder, die sich natürlich gegen eine "schiefe Sicht" ihrer Person verwehren (z.B. dagegen, angeblich "ganz genauso" wie der stets bevorzugte und dabei so "gemeine" jüngere Bruder zu sein). Die Projektionen, zu denen jeder Gruppenteilnehmer neigt, werden so allmählich einer Erkenntnis zugänglich - der 1. Schritt, von dem aus eine Korrektur der interpersonellen Wahrnehmung und damit der zwischenmenschlichen Beziehungen möglich

wird. Die Theorie der Gruppendynamik geht davon aus, daß ein Patient in dem Maß, in dem er seine Konflikte in ihrem lebensgeschichtlichen Gewordensein erkennt und versteht, bewußter über sich verfügen kann im Sinne von freien Entscheidungen.
Der therapeutische Prozeß in der Gruppe wird gefördert durch eine vom Therapeuten zu schaffende Athmosphäre der Toleranz gegenüber der Verbalisation der verschiedensten Empfindungen.
Je nach Schweregrad der Störung sprechen die Therapeuten überwiegend das interaktionelle (verbale und nonverbale) Verhalten der Patienten an ("Interaktionelle Gruppentherapie"), oder sie fokusieren auf aktuelle Konflikte (tiefenpsychologisch fundierte Gruppenpsychotherapie) oder sie beziehen unbewußte Prozesse und Traumanalysen weitgehend in die Gruppenarbeit mit ein ("analytische Gruppenpsychotherapie"), (siehe zu dieser Unterscheidung HEIGL-EVERS et al., 1979).

b) Gemeinsame Paartherapie

FRIEDMAN, 1975 wirft die Perspektive auf, daß Depression als Ursache oder als Konsequenz von Paarkonflikten angesehen werden kann, und er geht davon aus, daß die Verbesserung der Kommunikation in der Partnerschaft zu einer Symptomerleichterung für den Patienten führt und möglicherweise auch langfristig die Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall vermindern kann.
Konkret beobachten die Therapeuten bei depressiven Patienten immer wieder , daß deren Partner das Bedürfnis haben, den Patienten bewußt oder unbewußt schwach, krank und depressiv zu halten. Sie spüren zwar Ärger über die ungeheure Abhängigkeit des depressiven Partners, aber auch Sympathie für dessen Leiden und gelegentlich Schuldgefühle, die die persönlichen Beiträge zur Depression des Patienten betreffen. Der "gesunde" Partner fühlt sich im Kontrast zu seinem depressivem "Anhängsel" größer und

mehr wert. Der depressive Patient wiederum hat entweder die Tendenz, den Partner zu idealisieren und von jeder Verantwortung freizusprechen, sich selbst dafür mit umso mehr Schuld zu belasten, oder aber die gesamte Verantwortung für seine mißliche Situation bei dem Partner allein zu sehen und sich als hilfloses Opfer zu fühlen.
Gelingt es, das transaktionelle eheliche System zu verändern, kann Symptombeseitigung die Folge sein. Die Therapie fokusiert also nicht die Symptome des Patienten und dessen Krankheit, sondern so bald und zentral wie möglich die ehelichen und familiären Beziehungen.
(Übrigens wurde dieser Therapiemodus von WEISSMAN, 1979a als eine Sonderform "Interpersonaler Psychotherapie" identifiziert).

c) Interpersonale Psychotherapie

Diese Therapieform leitet sich von der Auffassung ab, daß die Entwicklung der Depression in einem sozialen und interpersonalen Kontext auftritt und von den Beziehungen zwischen dem Patienten und den für ihn signifikanten anderen bestimmt ist.
Entsprechend ist der Aufmerksamkeitsfokus bei dieser Therapieform auf die Auswertung der aktuellen Lebenssituation und auf die Meisterung der sozialen Rollen gerichtet. Die Interventionen betreffen nicht die zeitlich überdauernden Aspekte der Persönlichkeit. Ziel ist vielmehr, die Qualität des Funktionierens im sozialen Bereich zu verbessern, indem die Fähigkeit gefördert wird, mit von innen oder von außen erzeugtem Streß fertig zu werden, z.B., indem die "Moral" wiederhergestellt wird und indem dem Patienten geholfen wird, mit den persönlichen und sozialen Konsequenzen seiner Störung umzugehen.

Es wurden spezielle Techniken für den depressiven Patienten entwickelt, mit Kummer, Verlust, interpersonalen Defiziten und mit Rollenkonflikten, vor allem in der Ehe, besser zurechtzukommen.
Die Behandlung ist in einem Manual standardisiert und findet in 50-minütigen wöchentlichen Sitzungen über 16 Wochen hinweg statt (WEISSMAN et al. 1979b).

d) <u>Förderung positiver Aktivitäten (task assignment)</u>

Diese Methode geht auf LEWINSOHN et al. (1976) zurück. Sie wurde in der Studie von WILSON, 1982 ausgeübt.
Die Therapiemethode wurde entwickelt, um die Frequenz, Qualität und das Niveau von Aktivitäten und sozialen Interaktionen zu erhöhen. Auf der Basis eines 261 Items umfassenden "Pleasant Events Schedule" (PES) wird in der 1. Sitzung in Kooperation mit dem Patienten ein individuell auf ihn abgestimmtes Aktivitätsschema mit 50 Items konstruiert, und zwar im Hinblick auf

a) Aktivitäten, die für ihn sehr angenehm sind, die er in den letzten Monaten aber gar nicht aufbrachte,

b) Aktivitäten, die er als sehr angenehm erlebt, die er in den letzten Monaten aber nur einige wenige Male ausführte,

c) "recht angenehme" Aktivitäten, die in den letzten Monaten überhaupt nicht erfolgten.

Ein Hauptziel jeder Sitzung ist es, eine kleine Auswahl von Aktivitäten auszuwählen, die der Patient vor der nächsten Sitzung auszuführen versuchen sollte; mit den als am leichtesten ausführbar scheinenden wird begonnen, mit den von ihm als am schwersten empfundenen wird aufgehört.
Die Patienten zeichnen ihre Versuche in vorbereiteten Tabellen sorgfältig auf, und die meiste Zeit der Sitzung wird darauf verwendet, jeden aktiven Versuch, den der Patient machte, zu diskutieren, mit besonderer Aufmerksamkeit für die Möglichkeiten, sich in sozialen Inter-

aktionen zu engagieren.

e) Entspannungstraining

Entspannungstraining wurde in der Studie von WILSON, 1982 (siehe 2.1.4) ebenfalls angewandt. Progressive Muskelentspannung nach BERNSTEIN et al. (1979) als "aktive Bewältigungsstrategie im Umgang mit Streß" wird einmal pro Woche 40 Minuten lang geübt. Die Patienten integrieren zusätzlich 30minütiges Entspannungstraining in ihren Tagesablauf und wenden kurze Entspannungstechniken wiederholt in Alltagssituationen an.
Die häuslichen Sitzungen werden aufgezeichnet und in jeder wöchentlichen Sitzung besprochen.

f) Selbstkontrolle

Das Verfahren geht zurück auf REHM , 1977 und ist ein hoch strukturiertes, standardisiertes, 12 Wochen dauerndes Behandlungsprogramm, das in den Studien von ROTH, 1982 (siehe 2.1.5) und von RÖTZER-ZIMMER et al. (1985) (siehe 2.1.7.2) umgesetzt wurde.
Das Selbstkontrollmodell baut ganz spezifisch darauf auf, daß Depression zum großen Teil auf fehlerhaften Stilen der Selbst-Beobachtung, Selbst-Bewertung und Selbst-Verstärkung beruht, die es zu identifizieren und zu modifizieren gilt. In der Behandlung sollen selbstzerstörerische, dysfunktionale Denk- und Verhaltensstile abgebaut werden.
Das 3-Monatsprogramm wird in sechs 2-Wochen-Phasen aufgeteilt, jede Phase repräsentiert einen von 6 postulierten Selbstkontroll-Mechanismen. Die erste Woche jeder Phase ist didaktischer Natur und schließt primär eine vom Therapeuten initiierte und geleitete Untersuchung bestehender Selbstkontrollmuster ein. Diese Sitzung

endet mit der Entwicklung individueller Hausaufgabenanweisungen, welche ausführlich in der darauf folgenden Sitzung besprochen werden.
Die Handlungen der Therapeuten werden durch ein standardisiertes Behandlungsmanual bestimmt.
Die Therapie selbst wird im Kontext einer Gruppe durchgeführt. Die Patienten treffen sich wöchentlich zu einer 2-stündigen Sitzung, "in einer vom Therapeuten unterstützten Athmosphäre von Zusammengehörigkeit, gegenseitiger Hilfsbereitschaft und Solidarität" (ROTH et al. 1982).

g) Training sozialer Fertigkeiten

Diese Therapieform ging in die Studie von BELLACK et al. (1981) ein (siehe 2.1.6).
In"psychologisch-pädagogischer Annäherung" wird versucht, den spezifischen Defiziten an "interpersoneller Geschicklichkeit" abzuhelfen, die der depressiven Störung mutmaßlich zugrunde liegen.
Die Behandlung betont in erster Linie das direkte Training neuer Fertigkeiten, die im Kollegen-, Freundes- oder Familienkreis oder auch bei Fremden von Nutzen sind.
Die Rationale des Trainings sozialer Fertigkeiten kommt primär aus der weitverbreiteten Literatur, die die zentrale Bedeutung interpersonaler Konflikte und Defizite in der Genese und Aufrechterhaltung der Depression betont (u.a. LEWINSOHN et al. 1975; AKISKAL, 1979).
Die ehelichen und familiären Beziehungen depressiver Patienten sind oft spannungsgeladen und erzeugen viel Streß. Zudem tendieren Depressive dazu, andere Leute sich unbehaglich fühlen zu lassen - konsequenterweise rufen sie Feindseligkeit und Zurückweisung bei den anderen hervor (HAMMEN et al. 1978). In dem Training sozialer Fertigkeiten wird ein Verhalten gelehrt, das die unangepaßten und streßinduzierenden Interaktionen eliminiert. Die Therapie vollzieht sich im Kontext einer

unterstützenden Umgebung und wird in 12 wöchentlichen Sitzungen durchgeführt. Eine systematische Behandlungsanweisung ist vorhanden.

h) Kognitive Therapie

Kognitive Therapie war elementarer Bestandteil in den Studien von BLACKBURN et al. (1981) (siehe 2.1.7.1) und von RÖTZER-ZIMMER et al. (1985) (siehe 2.1.7.2).
Das depressive Syndrom wird als Ausdruck einer Änderung in der kognitiven Organisation des depressiven Individuums verstanden:
Es nimmt sich als Verlierer wahr und überinterpretiert seine Erfahrungen in Begriffen von Verlust und Niederlage; es sieht sich selbst als inadäquat und unwert an und ist insofern geneigt, unerfreuliche Ereignisse einem Defekt in sich selbst zuzuschreiben. Es antizipiert, daß die gegenwärtigen Schwierigkeiten oder Leiden auf immer bestehen bleiben - weil die Schwierigkeiten eben dem eigenen unveränderbar erscheinenden Defekt zugeschrieben werden; in logischer Konsequenz muß es sich immer wieder anklagen und wird zunehmend selbstkritisch.
Die kognitive Dysfunktion zeigt sich in drei Bereichen:

1. In der "negativen kognitiven Triade": Durchdringende negative Themen in Bezug zu a) sich selbst, b) zur Welt und c) zur Zukunft.

2. In logischen systematischen Fehlern, die den Patienten zu irrtümlichen Schlußfolgerungen und Einstellungen führen:"Selektive Abstraktion", "Übergeneralisation", "Vergrößerung", "Verkleinerung", "willkürliche Schlußfolgerungen".

3. In dysfunktionalen Basisannahmen, die als relativ dauerhafte Strukturen konzeptualisiert sind, die die Art vorgeben, wie Informationen gesucht, kodiert, kategorisiert und ausgewertet werden.

Das Ziel der kognitiven Therapie ist folgerichtig, die depressiven Kognitionen eines Patienten zu korrigieren, das hypervalente Set negativer Konzepte herabzumindern,

woraufhin eine Änderung des depressiven Affekts und des depressiven Verhaltens erwartet wird und auch beobachtet werden kann.
Das therapeutische Vorgehen ist in einem Behandlungsmanual detailliert vorgegeben; es ist problemortientiert und zielt speziell auf die depressiven Symptome: Trägheit, Hoffnungslosigkeit und Pessimismus.
Patient und Therapeut arbeiten zusammen, die verzerrten Kognitionen des Patienten zu identifizieren, um sie logischer Analyse und empirischem Test zu unterziehen.
Durch Aufgabenzuweisungen lernt der Patient zusätzlich, Probleme und Situationen zu meistern, die er zuvor für unüberwindbar hielt - als Konsequenz davon lernt er, sein Denken wieder der Realität anzuschließen.
Die Therapiezeit ist auf 12 Wochen begrenzt.
BECK erzielte mit dieser Therapieform hochsignifikante Erfolgsraten (siehe RUSH et al. 1977).

Im folgenden sollen zunächst 10 kontrollierte Studien zur kombinierten Behandlung depressiver Erkrankungen vorgestellt werden.
Die in den Studien angewandten Meßverfahren werden in ihren Abkürzungen angegeben; im Anhang findet sich eine detaillierte Aufschlüsselung und Beschreibung der verschiedenen Erfolgsmaße.

2.1 Experimentelle Studien zur Depressionsbehandlung

2.1.1 Psychodynamisch orientierte Gruppentherapie in Kombination mit Imipramin oder mit Diazepam

Die explizite Fragestellung der Untersuchung von COVI et al. (1974) betraf in erster Linie den differentiellen Effekt von trizyklischen Antidepressiva und Tranquilizern auf verschiedene Subtypen der Depression (ängstliche vs. retardierte oder feindselige Depression); zusätzlich interessierten sich die Autoren für die Interaktion zwischen Pschychotherapie und medikamentöser Therapie.
Von 346 aus 2 verschiedenen Kliniken kommenden, zumeist chronisch neurotisch depressiven Frauen zwischen 20 und 50 Jahren wurden 279 mit einem Score von mindestens 7 Punkten auf der Raskin Depressionsskala (milde bis moderate Depression) und ohne psychotische, bipolare, suizidale oder Sucht-Symptome für die Studie aufgenommen. Um die Wirkung von Imipramin (100 - 200 mg/d) oder Diazepam (10 - 20 mg/d) gegenüber Placebo und die Wirkung von psychodynamisch orientierter Gruppentherapie (90 Minuten pro Woche) gegenüber minimal stützender Psychotherapie (20 Minuten/14 Tage) zu testen, wurden die 218 nach 14-tägiger Placebo-wash-out Phase verbleibenden Probandinnen für 16 Wochen nach Zufall auf eine von den sechs möglichen Kombinationen zwischen den 3 Medikamenten und den 2 Typen von Psychotherapie aufgeteilt.
Auf die "Psychiatric Outpatient Mood Scale" (POMS) und auf die "Hopkin's Symptom Checklist" (HSCL)-Depressions-, Erschöpfungs-, Somatisierungs- und Angstfaktoren (Selbst- und Therapeuteneinschätzung) zeigte Imipramin bei 3 x 2 x 2 - konvarianzanalytischer Testung (Klinik als Kovariable) bei allen Depressionssubtypen einen gleichermaßen hochsignifikanten Therapieeffekt (in einer Klinik übrigens wesentlich deutlicher), der sich überzufällig von Diazepam unterschied. Dynamische Gruppenpsychotherapie zeigte nicht den erwarteten

überlegenen Effekt gegenüber minimal stützender Psychotherapie, was auch in Anbetracht der 16-wöchigen Therapiedauer nicht sehr wundert, werden doch von analytischer Seite für eine effektive tiefenpsychologisch fundierte Gruppentherapie mindestens 40 wöchentliche Doppelsitzungen gefordert.
Es geht auch nicht aus der Arbeit hervor, ob die Therapeuten in analytischer Gruppentherapie erfahren waren oder ob sie lediglich erfahrene Psychiater waren. Die Autoren räumen ein, daß die angewandten Maße für die Erfassung eines Psychotherapieeffektes möglicherweise nicht sensitiv genug waren.
Eine Interaktion zwischen beiden Behandlungsverfahren wurde nicht gefunden.

Von den 218 Patientinnen, die auf die sechs Behandlungsbedingungen aufgeteilt waren, schieden 69 (32%) während der 16 Wochen aktiver Behandlung aus (41% aus den Placebogruppen,30% aus den Imipramin-Gruppen und 26% aus den Diazepam-Gruppen). Die relativ hohe Drop-out-Rate während des gesamten Versuchs bleibt von den Autoren undiskutiert.
Von den 149 Patientinnen, die die 16-wöchige Behandlungsphase beendeten, wurden 108 als genügend gebessert angesehen, um in einen 2-Felder-Versuch der Behandlungsaufrechterhaltung (Imipramin vs. Placebo) aufgenommen zu werden. 43 dieser 108 Patientinnen kamen aus den ursprünglichen Imipramin-Gruppen (nur über diese berichten die Autoren weiter): Knapp die Hälfte (20 von 43) hielt den 11-monatigen Versuch durch, davon waren die 12 mit Imipramin weiterbehandelten Patienten nach der "Brief Pschychoatric Rating Scale" (BPRS) in signifikantem Ausmaß sehr viel deutlicher gebessert als die 8 mit Placebo weiterbehandelten Patientinnen.
Eine von den Autoren sorgfältig durchgeführte Prädiktorenanalyse an den 150 nach 16-wöchiger Therapie verbliebenen Patienten läßt die größte Besserung von Angst und neuro-

tischer Depression nach 16-wöchiger Behandlung mit Imipramin oder Gruppentherapie bei den Patientinnen erwarten, die 1. initial eher wenig Leidensdruck haben, 2. bislang beruflich gut angepaßt waren und 3. eine günstige Einstellung gegenüber Gruppentherapie haben. Differentiell sagt niedrigere Intelligenz einen höheren Imipraminerfolg voraus, und Gruppentherapie scheint eher für Patientinnen günstig zu sein, die sich nicht so leicht unterlegen, kritisiert oder irritiert durch andere fühlen und deren engste Bezugspersonen gegenüber psychiatrisch-medikamentöser Behandlung eher negativ eingestellt sind. Interessant ist, daß nach dieser Prädiktorenstudie weder Alter, Chronizität der Erkrankung, Subtyp der Depression oder Dauer der jetzigen Erkrankungsphase noch Familienstand oder soziale Klasse für den Therapieerfolg Voraussagewert haben, während Raskin 1970 die meisten dieser Variablen in Korrelation zum Therapieerfolg fand.

2.1.2 Gemeinsame Paartherapie in Kombination mit Amitriptylin

FRIEDMAN, 1974 testete eine Stichprobe von 196 Männern und Frauen zwischen 21 und 26 Jahren mit vorwiegend neurotischer (88%), ängstlich depressiver Symptomatik und einem Score von mindestens 7 Punkten auf der Raskin-Depressions-Skala (RDS); bipolare und psychotische Depressionen waren mit 12% vertreten, und manche Patienten wiesen phobische oder Zwangssymptome auf.
In einem 2x2-faktoriellen Design untersuchte er folgende Bedingungen auf ihren therapeutischen Effekt:

1. Gruppe: Amitriptylin (100 - 200 mg/d) + Paartherapie (1 Stunde pro Woche)

2. Gruppe: Amitriptylin (100 - 200 mg/d) + Minimalkontakt (1/2 Stunde in 14 Tagen)

3. Gruppe: Placebo (Atropin wegen cholinerger Nebenwirkung) + Paartherapie

4. Gruppe: Placebo + Minimalkontakt.

Nach 4-wöchiger Therapie waren in der Placebo-Minimalkontakt-Gruppe (!) bereits 67% leicht gebessert (31% gut gebessert).
Angesichts der hohen Placebo-Reaktionsbereitschaft der Stichprobe sind die Resultate in den einzelnen Behandlungsgruppen nur mit Einschränkung interpretierbar. Die Amitriptylingruppen zeigten nach 4 Wochen bereits eine signifikante Besserung der depressiven Verstimmung, der Ängstlichkeit, Hostilität, kognitiven Störungen, der Schlaflosigkeit und in der Ehesituation, während die Ehetherapiegruppen nur im Hinblick auf die depressive Verstimmung gebessert waren, die Beziehung der Paare sich aber zunächst eher noch verschlechtert hatte (Maße: Psychiatric-Rating-Scale (PRS), Marital-Relation-Inventory (MARI), Family-Role-Task-and-Activity-Scale (FRTAS).
Gegen Ende der 12-wöchigen Behandlung zeigte die Ehetherapie (Endpunktanalyse) auf 1%igem Signifikanzniveau einen guten Effekt auf einzelne Aspekte der Kommunikation in der Ehe (u.a. Wahrnehmung des Partners, Übernahme von Rollen und Aufgaben in der Familie). Die Endpunktanalyse der Ehetherapieresultate zeigte auch auf 6 Einzelitems der Psychiatric-Rating-Scale signifikante Fortschritte, wohingegen der medikamentöse Haupteffekt nur 2 Einzelitems der PRS signifikant betraf.
Dieses Resultat ist aber nicht konsistent mit den Befunden auf der Psychiatric-Global-Improvement-Scale (PGIS, Entpunktanalyse), auf der der Haupteffekt der medikamentösen Therapie im Trend dem Haupteffekt der Paartherapie überlegen war.
In dem gesamten Behandlungsverlauf zeigten sich sporadisch punktuelle Interaktionseffekte, die jedoch rasch wieder verschwanden und daher nicht interpretationswürdig sind.
Die Kombination von medikamentöser und Paartherapie erbrachte insgesamt weder additive noch komplementäre Wirkung, am Ende der Behandlung zeigten bei globaler Einschätzung der Besserung (PGIS) alle Gruppen einen moderaten

Behandlungserfolg, signifikante Unterschiede blieben auf wenige einzelne items beschränkt.
Möglicherweise hätten die Autoren spezifischere Behandlungseffekte gefunden, wenn die frühzeitig auf Placebobedingungen reagierenden Patienten in einem 4-wöchigen Vorversuch herausgetestet und nur die tatsächlich behandlungsbedürftigen Patienten einer spezifischen Behandlung zugeführt worden wären.

2.1.3 Interpersonale Therapie in Kombination mit Amitriptylin

2.1.3.1 Interpersonale Psychotherapie (IPT) - Langzeitbehandlung

KLERMAN, DI MASCIO, WEISSMAN et al. (1974) widmeten sich mit ihrer Studie vordringlich den Möglichkeiten der Rückfallprävention und der Aufrechterhaltung sozialer Fähigkeiten durch Dauertherapie. In diesem Zusammenhang untersuchten sie 278 ambulante, nach DSM III - Kriterien zu 85% neurotisch depressive Patientinnen (95% unipolar depressiv) mit mindestens 7 Punkten auf der Raskin-Depressions-Skala, die, um in die eigentliche Studie aufgenommen zu werden, in einem Vortest von 4 - 6 Wochen auf die Behandlung mit 100 - 200 mg Amitriptylin mit mindestens 50%iger Punktreduktion auf der RDS reagieren mußten. So blieben 150 Patientinnen, die 3 Monate nach Beginn der akuten Depression per Zufall auf sechs Behandlungsgruppen aufgeteilt wurden. Die Behandlungszeit betrug 8 Monate:

1. Gruppe: Amitriptylin (100 - 200 mg/d) + IPT (mindestens 1 Stunde pro Woche)
2. Gruppe: Amitriptylin (100 - 200 mg/d) + Klinisch diagnostisches Rating (1/4 Stunde pro Monat)
3. Gruppe: Placebo + IPT (mindestens 1 Stunde pro Woche)
4. Gruppe: Placebo + Rating (1/4 Stunde pro Monat)
5. Gruppe: nur IPT
6. Gruppe: nur Rating

Der Vergleich zwischen Gruppe 3 und Gruppe 5 und zwischen Gruppe 4 und Gruppe 6 diente dazu, den tatsächlichen (positiven oder negativen) Placeboeffekt, der mit dem Verabreichen eines inerten Medikamentes verbunden sein soll, zu

testen.

Die Einschätzung des Behandlungseffekts erfolgte u.a. nach globaler klinischer Beurteilung und nach Selbsteinschätzung auf der Social Adjustment Scale (SAS), und aufgrund der kumulativen Rückfallwahrscheinlichkeit (RR).

Am besten konnte Rückfallpräventation bei den mit Amitriptylin behandelten Patienten betrieben werden (mit oder ohne IPT lag die RR bei 12%), IPT allein war hier jedoch mit einer RR von 16,5% praktisch gleichwertig. D.h., im Hinblick auf Rückfallprävention waren Amitriptylin und IPT fast gleich gut, die Psychotherapie hatte aber zudem einen signifikant günstigen Effekt auf die soziale Anpassung und auf die interpersonellen Beziehungen (gemessen auf der SAS). Eine Kombination beider Methoden brachte nur eine raschere Symptomerleichterung, da sich der Psychotherapieeffekt erst langsam während der 8-monatigen Behandlung aufbauen konnte, was übrigens durch zusätzliche Placebogabe in dieser Studie deutlich erschwert wurde, wie die Testung von Gruppe 3 gegenüber Gruppe 5 zeigte.

2.1.3.2 Interpersonale Psychotherapie (Standardisierte Behandlungszeit)

WEISSMAN et al. (1979b) nahmen in ihre Studie akut depressive ambulante Patienten beiderlei Geschlechts zwischen 18 und 65 Jahren auf, die seit mindestens 2 Wochen erkrankt waren, nach dem "Schedule for Affective Disorders" (SADS) und nach den "Research Diagnostic Criteria" (RDC) von SPITZER et al. (1982) nicht bipolar und nicht psychotisch depressiv waren, aber mindestens 7 Punkte auf der "Raskin-Depressions-Scale" aufwiesen. Patienten, deren RDS-Wert schon während der ersten Evaluierungswoche (ohne spezifische Behandlung) auf 5 oder darunter herab sank, wurden von der Zufallsaufteilung auf die Gruppen ausgeschlossen.

So blieben 96 Patienten, die für 4 verschiedene Behandlungsgruppen randomisiert wurden:

1. Gruppe: Interpersonelle Psychotherapie (IPT)(50 Minuten pro Woche)

2. Gruppe: Amitriptylin (individuell eingestellt zwischen 100 - 200 mg/d)

3. Gruppe: Amitriptylin + IPT (Kombination aus 1 und 2)

4. Gruppe: Psychotherapie-Kontrollgruppe (Non-scheduled treatment) (Patienten kontaktierten Psychiater bei Bedarf und erhielten dann maximal 50 Minuten pro Monat stützende Gespräche, in denen direkte Ratschläge vermieden wurden).

15 Patienten schieden während der ersten Behandlungswoche aus (gleich verteilt über alle Gruppen), so blieben N = 81 für die Einschätzung auf der RDS, HRS-D und auf der HOPKIN's 90-Symptom-Check-List (HSCL) (s. Anhang). Die Einschätzung erfolgte jeweils durch einen unabhängigen Experten (blind gegenüber der Behandlung) und durch den behandelnden Therapeuten (hochsignifikante Übereinstimmung).
Die Datenanalyse wurde einmal nach der "life-table"- Methode vorgenommen (das klinische Ergebnis des Patienten zum Zeitpunkt des Behandlungsabbruchs wird als "Remission" oder als "Rückfall" kategorisiert und als Endergebnis genommen) und zum anderen nach der Endpunktanalyse (ein Score, der aus der quantitativen Einschätzung des klinischen Status des Patienten zum Zeitpunkt des Behandlungsabbruchs resultiert, wird für alle folgenden Analysen benutzt. Bei beiden Methoden wird also eine kumulative Wahrscheinlichkeit für das Ergebnis in einer spezifischen Zeitperiode kalkuliert. Die Änderung der Patientenzahl über die Zeit hinweg wird damit zugleich korrigiert.
Die Autoren untersuchten zunächst die verschiedenen Gruppen auf Symptomverschlechterung (operationalisiert als Vermehrung des RDS-Wertes auf 9 oder mehr Punkte). Erwartungsgemäß fand sich in der Gruppe der kombiniert Behandelten der signifikant niedrigste und in der Kontrollgruppe der signifikant höchste Grad an relativer Symptomverschlechterung. Medikamentöse oder psychotherapeutische Monotherapie

waren in der Vermeidung von Symptomverschlechterung gleichermaßen effizient und der Kontrollgruppe gleichermaßen signifikant überlegen.
In der Gruppe der kombiniert behandelten Patienten ergänzten und addierten sich die Therapiewirkungen:
Amitriptylin berührte frühzeitig und differentiell die vegetativen Symptome der Depression (v.a. Schlaf- und Appetitstörungen), später auch Stimmung und Apathie, wohingegen sich die Interpersonelle Psychotherapie primär günstig auf die Stimmung, auf Besserung der Apathie, der Suicidideen, der Arbeitsfähigkeit und des Interesses auswirkte. Allerdings kamen diese Besserungen 4 - 8 Wochen später, als die Besserung der vegetativen Symptome durch Antidepressiva. Auf das soziale Funktionieren (SAS) wirkten sich die verschiedenen Behandlungsformen nach 16 Wochen noch nicht differentiell aus.
In einem weiteren Schritt wurden die Therapieaussteigerquoten analysiert:
Hier differenzierten HERCEG-BARON et al. (1979) zunächst nach Patienten, die a) die Behandlung, der sie zugewiesen wurden, gleich ablehnten (initiale Zurückweisung) b) Patienten, die aus Gründen der Symptomverschlechterung die Behandlung abbrechen mußten, und c) Therapieaussteiger, die bei Abbruch der Therapie schon gebessert waren. Patienten aus der Gruppe c) wurden mit den Patienten, die die Therapie mit einem RDS-Wert von höchstens 5 beendet hatten, zur Gruppe der erfolgreich therapierten Patienten zusammengefaßt.
Aus der Gruppe der Patienten, die der kombinierten pharmakopsychotherapeutischen Behandlung zugeteilt waren, wiesen nur 4% und damit relativ am wenigsten die Therapie initial zurück. In dieser Gruppe stiegen mit 4% auch relativ am wenigsten wegen Gründen der Symptomverschlechterung aus der Therapie aus (26% aus anderen Gründen als Symptomverschlechterung). So konnte diese Gruppe mit 74% auch signifikant den größten Prozentsatz an erfolgreich therapierten Patienten

aufweisen.
Die angebotene rein psychotherapeutische Behandlung wurde gleich von 32% der dieser Gruppe zugeteilten Patienten abgelehnt; diejenigen, die diese Therapieform annahmen, blieben dann aber zu einem relativ hohen Prozentsatz dabei; 30% stiegen vorzeitig aus der Therapie aus (18% aus Gründen der Symptomverschlechterung,12% aus anderen Gründen, bezogen auf die ursprüngliche Gruppengröße).
Wurden die Psychotherapieabbrecher der kombinierten Therapie zugewiesen, so gestaltete sich die Behandlung erfolgreicher, als wenn sie der rein pharmakotherapeutisch behandelten Gruppe zugewiesen wurden. Insgesamt konnten 41% der psychotherapierten, nicht medikamentös behandelten Patienten die Therapie erfolgreich abschließen.
Reine Pharmakotherapie wurde zwar im Gegensatz zur Psychotherapie initial nur von 16% der Patienten abgelehnt, es fanden sich dann aber nach anfänglichem Akzeptieren der Behandlung relativ viele Therapieabbrüche (60%); davon 25% aus Gründen der Symptomverschlechterung und viele wegen Nebenwirkungen der Therapie. Nur 35% dieser Gruppe beendeten diese Therapie mit einem RDS-Wert von 5 oder weniger Punkten.
Die nicht fest vorgegebene Behandlung wurde sogar von 92% der der Kontrollgruppe zugewiesenen Patienten zunächst akzeptiert, 53% kamen dann aber damit nicht zurecht und mußten wegen Verschlechterung ihres Zustandes eine andere Behandlung bekommen; 14% waren aus diversen Gründen ferngeblieben; es konnten aber immerhin 33% mit dieser Form von Therapie eine zufriedenstellende Symptomreduktion erzielen - fast genauso viele wie in der medikamentös behandelten Gruppe.

Die Autoren betonen die Wichtigkeit, die Kriterien zu finden, an denen die Patienten, die auf Minimalbehandlung schon gut ansprechen, zu erkennen sind; sie konnten aber aufgrund von dieser Studie hierüber noch keine Aussagen machen. Die Präferenz des Patienten für die eine oder andere

Behandlungsform sollte jedoch in jedem Fall in die Entscheidung über das therapeutische Vorgehen mit eingehen, weil sich das auf die Compliance des Patienten positiv auswirkt.

Insgesamt führte das Ergebnis dieser Studie zu dem Schluß: Patienten akzeptieren eine Kombinationsbehandlung noch am ehesten, beenden sie auch mit der relativ größten Wahrscheinlichkeit, und sind, sollten sie vorzeitig die Therapie abbrechen,noch - gemessen an der Reduktion der Symptome - am besten dran.
Vor allem aber zeigen aus dieser Gruppe signifikant die meisten eine zufriedenstellende Symptomreduktion. Es fand sich ein additiver Effekt.

Ein Jahr später lagen auch die Follow up Daten von 62 Patienten (775 der Gesamtstichprobe) vor (WEISSMAN et al. 1981), die allerdings nur vorsichtig interpretiert werden dürfen; denn lediglich 1/3 aller Patienten kam während des Jahres nach der Behandlung ohne Pharmaka oder psychiatrischen Kontakt aus. Das beeinträchtigt die Beurteilbarkeit der ursprünglichen Behandlungsform wie auch die ursprünglichen Therapieerfolge überhaupt.
Allerdings zeigten die Patienten aus der rein psychotherapeutisch behandelten Gruppe einen deutlichen Trend, weniger Medikamente und weniger psychiatrischen Kontakt in Anspruch zu nehmen. Das heißt, der klinische Verlauf dieser Gruppe gestaltete sich positiver. Insgesamt zeigten sich nach 1 Jahr auf den klinischen Maßen RDS, HRS-D, SCL-90 keine differentiellen Langzeiteffekte der nach Zufall verteilten Behandlungen, zumal die meisten Patienten symptomfrei waren. Aber:
Die psychotherapeutisch behandelten Patienten kamen im Bereich sozialer Anpassung (SAS) signifikant besser zurecht; sei es in ihrer Rolle als Eltern ($p < .5$) oder als Familienmitglied ($p < .01$), sei es dem Hinblick auf gesellige und

musische Aktivitäten.
Die Interpersonelle Psychotherapie zeigte also einige überdauernde und additive Effekte.

2.1.4 Förderung positiver Aktivitäten und Entspannungstraining in Kombination mit Amitriptylin

Mit der Frage, ob eine kombinierte Behandlung eine raschere Genesung mit sich bringe, einen insgesamt größeren Behandlungseffekt zeige und ob der Therapieerfolg durch kombinierte Verfahren besser aufrechterhalten werden könne, ließ WILSON, 1982 259 Personen zwischen 20 und 55 Jahren, durch Zeitungsannonce rekrutiert, eine klinische Untersuchungsbatterie zur Auswahl für die Studie durchlaufen:
Es blieben 97 seit mindestens 2 Monaten depressive Personen mit einem BDI-Wert von mindestens 20 Punkten ohne psychotische, manische, zwanghafte oder ernsthafte phobische Störungen, von denen 86% schon Psychotherapie-Erfahrung hatten und 50% schon einmal früher medikamentös antidepressiv behandelt worden waren.
Zufallsaufteilung auf eine von sechs Bedingungen:

1. Gruppe: Amitriptylin (150 mg/d) + Förderung positiver Aktivitäten (1 Stunde pro Woche)
2. Gruppe: Amitriptylin (150 mg/d) + Progressive Muskelentspannung
3. Gruppe: Amitriptilyn (150 mg/d) + Minimalkontakt
4. Gruppe: Placebo + Förderung positiver Aktivitäten
5. Gruppe: Placebo + Progressive Muskelentspannung
6. Gruppe: Placebo + Minimalkontakt

Minimalkontakt bestand in der Gelegenheit, während der Versorgung mit Medikamenten über die eigenen Probleme zu diskutieren ("Attention-by-Assignment control").

In der ersten Woche der insgesamt 2 Monate dauernden Behandlung stiegen vor jeglicher Therapiesitzung 25 Teilnehmer aus dem Programm aus, 19 davon wegen medikamentöser Nebenwirkungen (weitere 8 Aussteiger folgten später, über alle

Gruppen gleich aufgeteilt). Die Autoren lassen es dahingestellt, ob es Zufall ist, daß die meisten Aussteiger der ersten Woche aus der Minimalkontakt-Amitriptylin-Gruppe kamen, wohingegen alle anderen Gruppen weitgehend bei der Stange blieben. Genaue Zahlen über die Aufteilung fanden sich allerdings nicht.

Varianzanalyse der 64 in der Studie verbleibenden Patienten (42 Frauen, 22 Männer) erbrachte auf dem "Beck-Depressions-Inventar" (BDI) signifikante Besserung in allen (!) Gruppen und keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auf der von den Autoren entwickelten Angstskala wiesen nach Selbsteinschätzung alle Gruppen signifikante Besserung auf, die verhaltenstherapeutischen Methoden zeigten nur einen Trend zur Überlegenheit; Amitriptylin war hier nicht besser als Placebo, und die Kombination beider Behandlungen brachte auch keinen Vorteil.

Auf der ebenfalls von den Autoren konstruierten Depressionsskala (Selbsteinschätzung) setzte ein signifikanter Unterschied zwischen Verhaltenstherapie und Pseudopsychotherapie schon nach 4 Wochen ein, ebenso wie zwischen Amitriptylin und Placebo; dieser Unterschied blieb aber während der nächsten 4 Wochen und während des Follow up nach 6 Monaten nicht erhalten.

Eine Kombination von Psychotherapie und Medikament brachte keinen zusätzlichen Effekt, es konnten auch keine signifikanten Interaktionen beobachtet werden.

Auch auf den speziell psychotherapeutisch angezielten Variablen "Schlafstörung" (durch Entspannungstraining) und "Erreichen positiver Verstärkung" (durch Förderung positiver Aktivitäten) zeigten sich weder differentielle Effekte noch Behandungsinteraktionen. Lediglich hinsichtlich der Inanspruchnahme weiterer Therapie zeigten die verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten signifikant weniger Bedarf (14 von 41) als die minimal psychotherapeutisch versorgten (14 von 21), einerlei, ob sie mit Amitriptylin oder ein Placebo zusätzlich erhalten hatten. Wegen der

hohen Rate an weiterer Behandlung konnten die Follow up Daten kaum interpretiert werden.
Die Autoren konnten insgesamt bis auf einen kleinen Zeitgewinn im Nachlassen depressiver Symptome und ein besseres Aushalten von medikamentösen Nebenwirkungen bei Aussicht auf zusätzliche Psychotherapie keinen Vorteil in einer kombinierten Behandlung finden.
Aber immerhin bleibt die wesentliche Reduktion der Therapieabbrüche durch Behandlungskombination festzuhalten, wie auch die signifikant geringere Inanspruchnahme weiterer Therapie nach Psychotherapie (mit oder ohne Amitriptylin).

2.1.5 Selbstkontrolltechniken in Kombination mit Desipramin

Von den von ROTH et al. (1982) per Annonce gefundenen Probanden blieben 32 Patienten zwischen 24 und 47 Jahren, die die Einschlußkriterien der Studie erfüllten:
BDI-Wert von mindestens 18, HRSD-Wert von mindestens 15 Punkten, Diagnose nach RDC: Schwere unipolare Depression. Süchte oder suizidale Tendenzen waren ebenso ausgeschlossen, wie Kontraindikationen gegen Antidepressiva.
Zufallsaufteilung auf eine von 4 Gruppen für 3 Monate:

1. Gruppe: Selbstkontrolltechnik (Theraupeut A) } jeweils eine
2. Gruppe: Selbstkontrolltechnik (Therapeut B) } Doppelstunde pro Woche
3. Gruppe: Selbstkontrolltechnik (Therapeut A) + Desipramin 150 - 200 mg/d
4. Gruppe: Selbstkontrolltechnik (Therapeut B) + Desipramin 150 - 200 mg/d

Varianzanalytische Untersuchung der Gruppen vor der Behandlung hinsichtlich möglicher Prädiktoren zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen. 6 Therapieaussteiger (19%) verteilten sich über die Gruppen gleich, sodaß die Daten von 17 Frauen und 9 Männern in die Ergebnisanalyse aufgenommen wurden. Die Therapeutenvariable machte keinen Unterschied, somit konnten Gruppe 1 und 2 und Gruppe 3 und 4 jeweils für die weitere statistische Testung zusammengefaßt

werden. Der differentielle Effekt beider Behandlungsbedingungen (Psychotherapie mit/ohne Desipramin) wurde kovarianzanalytisch, die Veränderungen der Abhängigen Variablen (BDI, HRSD, CT, MRI) über die Zeit mit dem korrelierten t-Test und wiederholten Meßanalysen untersucht:
Auf der BDI-Skala zeigte sich lediglich nach 2 Monaten ein signifikanter Unterschied zugunsten der kombiniert behandelten Gruppe, am Ende der 3-monatigen Behandlung war der BDI-Wert aller Probanden nahezu gleichermaßen signifikant abgesunken:
Von durchschnittlich 23 auf durchschnittlich 8 (kombinierte Behandlung) bzw. auf durchschnittlich 12 (Selbstkontrolltherapie allein), der Unterschied zeigte einen nicht signifikanten Trend der Kombinationstherapie zu besserem Ergebnis. Die Probanden verbesserten ihre Selbstkontrolltechniken und ihre stimmungsbeeinflussenden Aktivitäten in allen Gruppen gleichermaßen signifikant (bis zum Behandlungsende und Follow up nach 3 Monaten), signifikante Therapieinteraktionen wurden nicht gefunden.
Die Autoren bemängeln selbst an ihrer Studie
1. die kleine Stichprobengröße, die nur schwer signifikante Effekte zum Vorschein kommen läßt, und
2. das Fehlen von Wartelisten- und Placebokontrollgruppen zur Absicherung gegenüber unspezifischen Effekten und Spontanremissionen. Sie würden in Zukunft auch die postulierten zentralen Mechanismen der Therapie spezifisch testen, hier z.B. das unterschiedliche Herangehen an Aufgaben zwischen Depressiven und Nichtdepressiven, da sie auf den speziellen therapieabhängigen Variablen noch am ehesten einen Behandlungsunterschied erwarten.
Ein interessantes Detail zur Attributierung des Therapieerfolges:
38% aus der kombiniert behandelten Gruppe und 54% aus der nur mit Selbstkontrolltechniken behandelten Gruppe führten ihre Besserung primär auf den solidarischen Zusammenhalt

der Gruppe mit ihren Problemlösungsmöglichkeiten zurück, ünd viele Teilnehmer gaben an, sie hätten ihre Medikamente längst abgesetzt, hätte das nicht den Verzicht auf weitere Teilnahme an der Gruppe bedeutet. Hier deutet sich wohl ebenfalls ein Plus der kombinierten Therapie gegenüber der rein medikamentösen Therapie hinsichtlich der Compliance an (s.a. 2.1.4).

2.1.6 Training sozialer Fertigkeiten und Amitriptylin

In die Studie von BELLACK et al. (1981) wurden 72 akut depressive Frauen zwischen 20 und 60 Jahren aufgenommen; zum Teil waren sie Patienten einer Universitätsnervenklinik, zum Teil wurden sie überwiesen und zum Teil meldeten sie sich auf Radio- oder Zeitungsanzeigen. Einschlußkriterien: RDS mindestens 7 Punkte,Diagnose "unipolare Depression", erstellt nach den Kriterien von FEIGHNER et al. (1972). Die Symptome Agitation, Gewichtsverlust und Schlafstörung mußten vorhanden sein. Die Patienten waren ohne Psychotherapieerfahrung und in den 6 Monaten vor der Studie frei von therapeutischen Dosen an Psychopharmaka.
Randomisierung auf 4 Bedingungen:

1. Gruppe: Amitriptylin (Erhaltungsdosis durchschnittlich 269 mg/d)
2. Gruppe: Training sozialer Fertigkeiten + Amitriptylin (im Durchschnitt 204 mg/d) (1 Stunde pro Woche)
3. Gruppe: Training sozialer Fertigkeiten + Placebo
4. Gruppe: Individuelle Psychotherapie + Placebo (Die "zeitbegrenzte dynamische Psychotherapie" wurde jeweils von einem von drei Therapeuten mit mindestens 5-jähriger Erfahrung durchgeführt, und zwar jeweils in dem von ihm bevorzugten Stil; der Fokus war auf gegenwärtige Konflikte gerichtet)

Alle Gruppen zeigten beim Vergleich der Mittelwerte vor und nach der Behandlung (Student's t-Test) auf den Skalen BDI, HRSD, SAS und HSCL signifikante Besserung. Doch gab es auch Unterschiede:
Unter der Vereinbarung, daß die Patienten dann als substan-

tiell gebessert galten, wenn sie auf dem BDI und auf der HRSD bei Behandlungsende höchstens noch 10 Punkte aufwiesen, waren von 17 Patienten, die die Behandlungsgruppe 3 vollständig beendeten (Training sozialer Fertigkeiten + Placebo), 12 (70,6%) substantiell gebessert (das sind 60% der gesamten Behandlungsgruppe inklusive Therapieaussteiger).

Demgegenüber konnten nur 50% der in der Amitriptylin-Gruppe (Gruppe 1) bis zum Behandlungsende bleibenden Patienten als substantiell gebessert eingestuft werden (22,2% der gesamten Amitriptylin-Monotherapie-Gruppe).

In der "Freistil"-Psychotherapiegruppe erreichten immerhin auch 46,1% von den Patienten, die bis zum Schluß dabei blieben, substantielle Besserung (35,3% der gesamten Psychotherapie-Kontrollgruppe).

Aus der Gruppe 2, die die kombinierte Behandlung abschloß, konnten mit 33,3% noch relativ am wenigsten als substantiell gebessert gelten (23,5% derer, die die kombinierte Behandlung angefangen hatten, erreichten einen BDI- und HRSD-Wert von 10 oder darunter).

Der unterschiedliche Behandlungseffekt spiegelt sich auch in den drop-out-Raten wider:

Training sozialer Fertigkeiten + Placebo:	15%
Individuelle Psychotherapie + Placebo:	23,5%
Kombinierte Therapie:	29%
Die höchste drop-out-Rate zeigte die rein medikamentös behandelte Gruppe mit	55,6%.

Die mittlere Medikamentendosis der Therapieaussteiger war mit 143 mg/d im Durchschnitt eine ganz normale klinische Dosis. Nur ein Patient hatte mehr als 200 mg/d erhalten. Insofern ist es unwahrscheinlich, daß Über- oder Unterdosierung der Medikamente den Ausschlag für den Therapieabbruch gab.
Es fällt jedoch wie in den Studien von WILSON, 1982 und

WEISSMAN et al. (1979b) auf, daß die zur medikamentösen Behandlung zusätzlich durchgeführte Psychotherapie die Therapieabbruchquote reduziert. Dennoch war unter der kombinierten Behandlung die Abbruchrate immer noch wesentlich höher als bei der Psychotherapie ohne Zusatzmedikation.

Die Autoren sehen die Erklärung für die hohe Abbruchquote bei medikamentöser Therapie möglicherweise in der Natur der unipolaren Depression selbst, bei der ein entscheidender Faktor das Fehlen einer nahen Beziehung zu einer Vertrauensperson sei:
Die depressive Person sei depressiv, weil sie niemanden habe, dem sie vertrauen könne. Möglicherweise sei die "Unterstützung, Ermutigung und Wärme der therapeutischen Beziehung" genauso wichtig für das Verschwinden der Depression, wie die "symptomatische" Erleichterung durch Medikamente. Die kurzen pharmakologischen Visiten mögen solche Erwartungen nicht erfüllt haben, was zu einer frühen Beendigung der Behandlung geführt haben mag.
Diese Hypothese, von den Autoren von BROWN, 1979 übernommen, wird dadurch gestützt, daß die Abbruchquote drastisch abfällt, wenn Psychotherapiesitzungen zusätzlich zur medikamentösen Behandlung angeboten werden.
Trotz dieser Erklärung betonen BELLACK et al. die Notwendigkeit, das Problem des Therapieabbruches weiter zu untersuchen. Es gehe darum, Verfahren zu entwickeln, die die Abbruchquote verringern helfen, sei es durch die Art, wie eine Behandlung verordnet werde, oder durch eine sorgfältigere Zuordnung des Behandlungsmodus zu einem bestimmten Patienten. So konnten z.B. viele Patienten, die rein medikamentös eingestellt schlecht zurechtkamen, ein Training sozialer Fertigkeiten (außerhalb der Studie) erfolgreich abschließen. Vice versa reagierten einige Patienten, die die Psychotherapie abbrachen, gut auf medikamentöse Therapie.
Es gilt also, die Kriterien zu finden, nach denen Patienten zu identifizieren sind, die auf eine bestimmte Behandlung

gut ansprechen, und die Gruppe der Patienten herauszufinden, die bei einer bestimmten Behandlungsmethode eine gute Compliance zeigen.
Das relativ gute Abschneiden psychotherapeutischer Behandlung führen die Autoren auf die Kompetenz und Erfahrung der an der Studie beteiligten Therapeuten zurück. Sie meinen, daß gerade "Kontrollgruppen-Psychotherapie" häufig von Anfängern durchgeführt werde, die entsprechend schlechteren Ergebnisse würden dann aber nicht der noch mangelhaften therapeutischen Kompetenz, sondern dem Behandlungsverfahren zugeschrieben.
Für die unterlegene Wirkung der kombinierten Therapie finden die Autoren keine Erklärung; sie meinen, daß Replikation der Studie mehr Licht in die Zusammenhänge bringen müsse.

2.1.7 Kognitive Therapie, kombiniert mit diversen trizyklischen Antidepressiva

2.1.7.1 Kognitive Therapie - Anwendung in Klinik und Praxis

Kognitive Therapie hat sich in einer Vielzahl von Studien bewährt und sich dabei anderen Psychotherapieverfahren überlegen gezeigt (s.z.B. SHAW, 1977: Signifikante Überlegenheit von kognitiver Therapie gegenüber Verhaltenstherapie und nondirektiver Therapie; Mc LEAN et al., 1979: Signifikante Überlegenheit von kognitiver Therapie gegenüber Dynamischer Psychotherapie, Entspannung und Imipramin). Zudem hat sich kognitive Therapie in ihrer Wirkung auch von dem Effekt rein medikamentöser Therapie hochsignifikant positiv abgehoben (s. RUSH et al., 1977). Selbst in der Langzeitwirkung blieb ein überlegener Trend der kognitiven Therapie gegenüber der medikamentösen Therapie nachweisbar (KOVACS et al., 1981).
BLACKBURN et al. (1981) fragten nach der kombinierten Wirkung von Pharmakotherapie und kognitiver Therapie im Vergleich zur Einzelwirkung jeder Behandlung. Sie verglichen

die Behandlungseffekte auch unter dem Aspekt, ob die Therapie in einer psychiatrischen Klinikambulanz oder in einer Allgemeinpraxis durchgeführt wurde.

88 neurotische und unipolar endogen depressive Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, die aus einer Gruppe von 140 Patienten nach dem PSE, BDI (mindestens 14 Punkte) und nach dem RDC ausgesucht wurden, wurden nach Zufall einer Behandlungsart zugeordnet:

1. Kognitive Therapie (1 Stunde pro Woche)
2. Psychopharmakon nach Wahl (gewöhnlich Amitriptylin oder Clomipramin 150 mg/d, die Dosis wurde individuell angepaßt)
3. Kombination von Kognitiver Therapie und medikamentöser Therapie

49 Patienten aus diesen 3 Gruppen wurden von der Ambulanz einer psychiatrischen Klinik therapeutisch versorgt, 39 Patienten in einer Allgemeinpraxis, sodaß sich ein 6-Felder-Versuch ergab.
Die Behandlung dauerte zunächst 12 Wochen. Patienten, deren HRSD- oder BDI-Wert dann noch nicht um die Hälfte abgesunken war, wurden als Nichtreagierer aus der Behandlung herausgenommen; die anderen setzten die Behandlung bis zu maximal 20 Wochen fort. In der gesamten Behandlungszeit stiegen 9 der 49 ambulanten Klinikpatienten aus der Behandlung aus (3 aus jeder Gruppe), und 15 der 39 Praxispatienten (5 aus jeder Gruppe). Die Testung ergab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der drop-out-Rate.
Die in der Klinikambulanz behandelten Patienten fuhren am besten mit der kombinierten Therapie: Sie erreichten mit ihr auf dem BDI, auf der HRSD und auf der IDA-"Angst"-Skala hochsignifikante Besserungen und waren insofern der kognitiven Therapie allein als auch der medikamentösen Monotherapie überlegen (s. Tab. 1).
Der Unterschied zwischen kombinierter Therapie und reiner Medikamenten-Therapie war auf der IDA-"Angst"-Skala signifikant ($p < 0.05$) Dieses Ergebnis ließ sich als Trend auf

den anderen IDA-Subskalen weiterverfolgen.

	Kognitive Therapie	Kombinierte Therapie	Medikamentöse Therapie
BDI	47,7%	78,8%	59,5%
HRS-D	64,1%	73,4%	52,6%
IDA-"Angst"-Skala	43,3%	51,9%	12,7%

Tab. 1: Prozentuale Besserung der Punktwerte auf den BDI-, HRS-D und IDA-Meßskalen nach kognitiver, medikamentöser oder kombinierter Therapie.

In der Klinikambulanz waren also kognitive Therapie und medikamentöse Therapie in ihrem Effekt vergleichbar und der kombinierten Therapie jeweils deutlich unterlegen, der Unterschied erreichte auf den BDI- und HRS-D-Skalen jedoch nicht Signifikanzniveau.

Anders in der Allgemeinpraxis: Hier hielten sich kognitive Therapie und kombinierte Therapie die Waage (mit einem tendenziellen Vorsprung der kognitiven Therapie), beide Verfahren waren aber der ausschließlich medikamentösen Therapie hochsignifikant überlegen. Das lag mit daran, daß die Medikamentenwirkung unter dem normalen Placeboeffekt blieb (s. Tab. 2).

	Kognitive Therapie	Kombinierte Therapie	Medikamentöse Therapie
BDI	84,4%	71,7%	13,8%
HRS-D	77,3%	74,2%	16,4%
IDA-"Angst"-Skala	47,4%	49,3%	8,1%

Tab. 2

In beiden Behandlungsstätten zeigte sich also die kombinierte Therapie der rein medikamentösen Behandlung überlegen. Es finden sich jedoch beträchtliche Therapieeffekt-

Unterschiede je nach Institution: In der Klinik fand sich eine additive Interaktion, während in der Allgemeinpraxis die Kombination nicht die Wirkung der kognitiven Therapie allein übertraf. Kognitive Therapie war in der Allgemeinpraxis viel effektiver als in der Klinikambulanz, und Medikamente scheinen besser zu wirken, wenn sie von einer Klinik kommen, als wenn sie ein niedergelassener Arzt verschreibt.

Nun kamen die 2 Stichproben aus 2 verschiedenen Populationen: Die ambulanten Klinikpatienten unterschieden sich signifikant von den Praxispatienten: Sie wiesen einen höheren Bildungsgrad und höheren sozioökonomischen Status auf ($p < 0.0001$). Die akute Krankheitsepisode der Klinikpatienten dauerte schon wesentlich länger ($p < 0.02$). Sie hatten signifikant mehr vorangehende depressive Episoden ($p < 0.01$, zeigten einen höheren Psychopathologie-Score PSE-"total" ($p < 0.05$) und schließlich zeigten sie auch mehr Hoffnungslosigkeit und weniger Selbstachtung ($p < 0.05$), alles Faktoren, die - allerdings nicht unwidersprochen - als Therapieerfolgsprädiktoren identifiziert worden sind.

Die Schwere der Erkrankung nach dem BDI, das Verhältnis der endogenen zu den nicht endogenen Depressionen nach den RDC und auch das Ausmaß an Suizidideen waren allerdings in beiden Stichproben gleich.

Damit die Stichprobenverschiedenheit das Ergebnis nicht verzerrte, gingen die Kovariable Erkrankungsdauer, Bildungsgrad, sozioökonomischer Status und PSE- "total"-Score in die Ergebnismessung ein. "Dauer der Erkrankung" erwies sich als die einzige signifikante Kovariable.

Die Autoren diskutieren die möglichen Ursachen für das schlechte Abschneiden der Pharmakotherapie und das überraschend gute Ergebnis der kognitiven Therapie in der Allgemeinpraxis: Angenommen, die Compliance der Patienten war, was die Einnahme der Tabletten betrifft, ausreichend (was nicht sicher beurteilt werden konnte), ist es immer noch möglich, daß die mangelnde Überzeugung des behandelnden

Arztes hinsichtlich der Tablettenwirkung eine Rolle spielte; zudem litten die Praxispatienten womöglich tatsächlich an Subtypen der Depression, die auf problembezogene Behandlung und auf die Entwicklung effektiver Bewältigungsstrategien mehr ansprechen als auf Medikamente. Jedenfalls sind die Ergebnisse einer Studie, die an einer Klinik durchgeführt wurde, nicht ohne weiteres auf die Klientel einer Praxis zu übertragen.

2.1.7.2 Kognitive Therapie nach vorangehendem Aktivitätstraining

In die Studie von RÖTZER-ZIMMER et al. (1985) wurden 38 Patienten (14 Männer, 24 Frauen) zwischen 20 und 56 Jahren über die psychiatrische Ambulanz ausgewählt. 29 Patienten waren nach den RDC, dem BDI und nach der HRS-D neurotisch, 9 Patienten endogen depressiv. Die Stichprobe trug sich zu 80% mit ernsthaften Suizidgedanken; fast alle Patienten waren in irgendeiner Weise schon therapieerfahren.
Zufallsaufteilung auf 2 Gruppen:

1. Gruppe: Kognitive Therapie
2. Gruppe: Kognitive Therapie + trizyklische Antidepressiva

Beide Gruppen erhielten zunächst ein Training zum Aufbau positiver Aktivitäten (AT), dem dann sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2 entweder als Sonderform der Kognitiven Therapie "Selbstregulation" (SR) (s. KANFER, 1981) oder die gezielte "Förderung eines positiven Selbstbildes" (PS) (s. RÖTZER, 1981) oder nichts hinzugefügt wurde.
Alle behandelten Gruppen zeigten klinisch wie statistisch signifikante Besserung, gemessen als Punktregulation auf dem BDI und der HRS-D sowie auf dem "Tübinger Anhedonie Fragebogen" (TAF).
Als Kriterium für Therapie-"Responder" (vs "Nonresponder") galt Erfüllung von mindestens 2 von 3 Faktoren:

a) HRS-D-Score höchstens 6 Punkte oder mindestens 50%ige Reduktion des Ausgangswertes

b) BDI-Score höchstens 14 Punkte oder mindestens 50%ige Punktreduktion seit Behandlungsbeginn

c) Abnahme des Wertes auf der Depressivitätsskala (DS) um mindestens 50%.

Nach diesem Kriterium galten 62% der Patienten als Therapie-"Responder". Gruppenunterschiede fanden sich nicht. "Interventionsspezifische Effekte", für die sich die Autoren besonders interessierten, gingen nach ihrer Einschätzung möglicherweise im Gruppenvergleich unter. Deshalb hatten sie den Therapieverlauf zusätzlich mit Hilfe zeitreihenanalytischer Verfahren untersucht:

Für jeden Patienten wurden aus den Rohdaten der Visuellen-Analog-Skala (s. FÄHNDRICH & LINDEN, 1982) die das tägliche, frühmorgendliche Befinden widerspiegeln sollte, individuelle Trendschätzungen berechnet, die einen Verlauf der spezifischen Interventionseffekte wiedergeben sollten. So wurde für jeden Patienten eine individuelle "Stimmungstrendkurve" verzeichnet, die in ihren signifikanten Änderungen nach oben oder nach unten auf die variierten therapeutischen Interventionen beziehbar war.
Interessant ist, daß sich interindividuell sehr verschiedene Therapieverläufe zeigten, d.h., daß die einzelnen Patienten auf unterschiedliche Therapiebedingungen ganz unterschiedlich antworteten:
In der Phase "Aktivitäts-Training" reagierten 39% der 33 Patienten mit einem signifikant positiven Trend, in der "Selbstregulations"-Phase nur 17% der 12 dieser Gruppe zugeteilten Patienten, auf den "Aufbau eines positiven Selbstbildes" hin zeigten hingegen 50% der 12 Patienten dieser Gruppe einen signifikant positiven Trend der Stimmungskurve. Es fanden sich also keine konsistenten Therapieeffekte. Natürlich ließen sich nun auch "mittlere Trends" für die Stimmung berechnen, die aber zwischen den einzelnen Psychotherapieformen (AT, SR und PS) keine signifikanten Differenzen erkennen ließen, und den globalen Depressionsmaßen

im Ergebnis recht ähnlich waren.
Ein Vergleich zwischen der Gruppe, die nur Verhaltenstherapie (AT, SR oder PS) erhalten hatte, mit der Gruppe, die zur Verhaltenstherapie zusätzlich medikamentös behandelt wurde, ließ einen tendenziell günstigeren Verlauf der ohne Medikamente behandelten Gruppe erkennen, der sich zwar auf die DS-, BDI- und HRS-D-Maße nicht signifikant niederschlug; dennoch unternahm nach dem therapieziel-spezifischen Maß TAF die mit kognitiver Verhaltenstherapie allein behandelte Gruppe signifikant mehr befriedigende Tätigkeiten als die Kombinationsgruppe, und sie schrieb Erfolgserlebnisse in signifikant höherem Ausmaß explizit der eigenen Person zu. Eine medikamentöse Zusatztherapie wirkte sich auf die "internale positive Kausalattribution" - ein wesentliches Ziel der kognitiven Therapie - eher hemmend aus.
Eine plausible Erklärung der Autoren läuft darauf hinaus, daß die Patienten ihre Besserung nur dann ganz ihren Anstrengungen während der Therapie zuschreiben können, wenn keine andere Variable (wie z.B. die Wirkung eines Medikamentes) dafür verantwortlich gemacht werden kann. Der Therapieerfolg kann als Verstärkung für die eigenen Leistungen während der Therapie erlebt werden. Ist die pharmakologische Wirkung an der Besserung des Zustandes des Patienten wesentlich mitbeteiligt, haben die eigenen Anstrengungen zur Veränderung der depressogenen Situation weniger Gewicht, sie werden als wertloser angesehen, was ja gerade in der kognitiven Theorie der Depression als ätiologisch bedeutsam angesehen wird.
Die Ergebnisse der Studie von RÖTZER-ZIMMER scheinen im Widerspruch zu denen von BLACKBURN & BISHOP (s. 2.1.7.1) zu stehen, die gerade unter Klinikambulanz-Bedingungen einen additiven Wirkeffekt der kombinierten Therapie festgestellt hatten.
Sie sind aber ziemlich ähnlich den Ergebnissen der BLACKBURN-Studie, wenn die Daten der Praxispatienten angeschaut werden: Hier zeigte sich auch die kognitive Therapie allein der

kombinierten Therapie tendenziell überlegen. Eine pharmakologische Vergleichsgruppe gibt es in der Studie von RÖTZER-ZIMMER leider nicht. Von welchen Bedingungen es abhängt, daß eine zusätzliche Pharmakotherapie zur kognitiven Therapie sich additiv auswirkt, ist noch nicht geklärt. Womöglich konnte bei BLACKBURN aber die kombinierte Therapie u.a. nur deshalb additive Wirkung zeigen, weil die kognitive Therapie allein, wie sie in der Klinikambulanz durchgeführt wurde, in Absolutzahlen auf den Ergebnismaßen relativ weit hinter den sonst in der Literatur berichteten Erfolgen zurückblieb.

2.1.7.3 Kognitive Therapie in Kombination mit Nortriptylin

MURPHY et al. (1984) wählten von 263 Patienten 87 aus, die nach den FEIGHNER' Kriterien eine unipolare primär affektive Störung aufwiesen (mit einem BDI-Wert von mindestens 20 und einem HRS-D-Score von wenigstens 14 Punkten). Randomisierung der diagnostisch uniformen Stichprobe auf 4 Gruppen:

1. Gruppe: (N = 24) Kognitive Therapie allein (8 Wochen lang 2 mal pro Woche 50 Minuten, weitere 4 Wochen lang 1 mal pro Woche 50 Minuten)

2. Gruppe: (N = 24) Medikamentöse Therapie allein (Nortriptylin), nach Serumspiegel eingestellt auf 50 - 150 ng/ml

3. Gruppe: (N = 22) Kognitive Therapie + Medikamentöse Therapie (Kombination aus 1. und 2.)

4. Gruppe: (N = 17) Kognitive Therapie + Aktives Placebo (Atropinsulfat + Phenobartital).

Die Therapeuten waren in der angewandten Methode gut trainiert, Tonbandsupervision gewährleistete die tatsächliche Anwendung von Kognitiver Therapie. Alle Patienten erhielten hinsichtlich Frequenz und Zeit vergleichbares Ausmaß an Therapie (T = 12 Wochen).

Die Autoren fanden bei multibler varianzanalytischer Testung in allen Gruppen eine hochsignifikante Besserung auf den BDI- und HRS-D-Skalen gegenüber dem Ausgangswert vor der

Behandlung. Knapp 2/3 aller Patienten (63%) zeigten einen BDI-Wert von höchstens noch 9 Punkten und bei 61% der Patienten war der HRS-D-Wert um mindestens 1/3 reduziert, was HAMILTON (1982) selbst als Kriterium für erfolgreiche Behandlung definiert. Signifikante Gruppenunterschiede zeigten sich nicht.

Die Autoren erwägen verschiedene Interpretationsmöglichkeiten für die Abwesenheit differentieller Behandlungseffekte:

Denkbar wäre erstens, daß keine Behandlung ganz besonders effektiv ist (im Sinne von Einzigartigkeit), weder allein, noch als Kombinationsbehandlung; MURPHY et al. sehen in allen in ihrer Studie getesteten Behandlungswegen eine gleichermaßen adäquate Möglichkeit zur Behandlung der Depression.

Sie stellen sich aber zweitens auch die Frage, ob womöglich differentielle Effekte nur durch die kleine Stichprobengröße verdeckt blieben: Aber selbst, wenn alle Untergruppen mit kognitiver Therapie zusammengefaßt gegen die medikamentös behandelte Gruppe getestet werden, um die Fallzahlen zu vergrößern, bleiben die Ergebnisse ohne signifikanten Unterschied. Die Autoren stellen sich auf den Standpunkt, daß beide Behandlungen effektiv sind, aber ihre kombinierten Effekte weder additiv sind, noch interferieren.

Bei der Kombination der Behandlung sehen sie Reziprozität als gegeben an. Sie betonen hier die Übereinstimmung mit dem Ergebnis auf den BDI- und HRS-D-Skalen der Klinikgruppe in der BLACKBURN-Studie.

2.2 Diskussion

Im folgenden sollen die Ergebnisse vor allem in Hinblick auf ihre Abhängigkeit von der Art der Ergebniserfassung diskutiert werden.
Was die optimale Behandlungstechnik beim depressiven Patienten angeht, liegen mit diesen 10 Studien scheinbar recht widersprüchliche Ergebnisse vor. Alle erfüllten die Forderung LUBORSKY's (1975) nach quantitativen Ergebnismaßen, wenn auch sehr heterogene Erfassungsmodalitäten zur Anwendung kamen.
5 Studien (FRIEDMAN, 1975; KLERMAN et al., 1974; ROTH et al., 1982; WILSON, 1982 und MURPHY et al., 1984) legen nahe, daß Psychotherapie und medikamentöse Therapie gleichwertig sind und ihre Kombination nichts an Wirkeffekt hinzubringt.
Sieht man freilich in der Dauer bis zum Wirkungseintritt der Therapie (signifikant frühere Symptomreduktion durch antidepressive Medikation) eine differentielle Effektvariable, so muß man, wie dies z.B. WEISSMAN et al. (1979a) in einem Review tun, eine "additive" Wirkung der Kombinationsbehandlung in allen jenen Studien konstatieren, bei denen die Psychotherapie ein "Extra" zusätzlich zur Symptomreduktion erbrachte, die nur später, wenn auch in gleichem Ausmaß erfolgte wie unter antidepressiver Medikation. Dieses "Extra" bestand zumeist aus psychotherapiezielspezifischen Ergebnissen, wie z.B. in der Studie von KLERMAN et al. (1974) in einem besseren Zurechtkommen in verschiedenen Bereichen sozialer Anpassung, ein erklärtes Ziel der Interpersonellen Therapie, gemessen auf der SAS, einem von den Begründern der IPT entwickelten Ergebnismaß. Wäre diese Meßskala nicht zur Anwendung gekommen, sondern nur die gängigen Symptom-Rating-Skalen, wäre dieser additive Effekt gar nicht aufgedeckt worden.
Die Ehetherapie, von WEISSMAN et al. (1979a) als Sonderform der IPT gesehen, bewirkte neben der (späten) Symptomreduktion

nach 12 Wochen eine teilweise bessere Verständigung der Partner und vermehrte Rollenübernahme in der Partnerschaft und Familie, gemessen auf Spezialskalen zur Beurteilung der Beziehung, was die antidepressive Medikation allein nicht leisten konnte. Dafür brachte diese aber schon nach 4 Wochen frühe Erleichterung von quälenden depressiven Symptomen. Insofern kann auch die FRIEDMAN-Studie, sofern der Zeitfaktor mit einbezogen wird, einen günstigen Kombinationseffekt nachweisen.
Auch ROTH et al. (1982) fanden nach 2 Monaten die kombiniert behandelte Gruppe hinsichtlich der Symptomreduktion signifikant überlegen, der Unterschied hatte sich aber am Behandlungsende verwischt. Die Autoren hatten zwar mit dem "41-Item-Concept-Test" ein zielspezifisches Maß für Selbstkontrollverhalten verwendet, da sie aber keine Gruppe mit rein medikamentöser Therapie ins Design aufgenommen hatten, blieb ungetestet, ob sich das Selbstkontrollverhalten bei einer "Desipramin-Kur" ebenfalls signifikant verbessert. Insofern konnte über Vor- oder Nachteil kombinierter Behandlung gegenüber rein psychopharmakologischer Behandlung keine Aussage gemacht werden.
Bei COVI et al. (1974), die ja keinerlei Therapieinteraktionen fanden, kamen neben der HSCL (HOPKIN's Symptom Checklist) nur die POMS-Skala (Profil of Mood States) mit der allgemeinen Einschätzung von "Depression, Freundlichkeit, Angst, Schuld, Feindseligkeit, Aktivität, Erschöpfung, Wohlgefühl, kognitiven Funktionen und Sorglosigkeit" zur Ergebnismessung zur Anwendung. Therapiezielspezifische Maße, wie etwa Einschätzung der Interpersonellen Wahrnehmung, der Introspektionsfähigkeit, der Kontaktfähigkeit, der Fähigkeit zur Abgrenzung und Aggression, der Spannungstoleranz etc. fehlten, sodaß ein potentielles Plus der Kombination zweier Behandlungsformen gar nicht zur Messung kam, was COVI und LIPMAN auch selbst zu bedenken geben. Das relativ schlechte Behandlungsergebnis der Gruppentherapie wurde schon im Hinblick auf die für dieses Verfahren viel zu kurze

Behandlungszeit diskutiert.
WILSON, 1982 fand nicht einmal einen zeitlichen Vorteil in der medikamentösen Therapie, aber das lag wohl daran, daß ebenso wie der Medikamenteneffekt auch ein signifikanter Psychotherapieeffekt schon nach 4 Wochen und damit ungewöhnlich früh nachweisbar war. Unerklärt bleibt, warum die Placebogruppen dann im Ergebnis nachzogen, sodaß keine signifikanten Unterschiede erhalten blieben - nicht einmal auf den therapiezielspezifischen Ergebnismaßen.

Was unterschied nun die Studien, die auch unabhängig vom Zeitfaktor einen positiven Effekt in der Kombination der Behandlungsmethoden fanden (WEISSMAN et al., 1979a ; BLACKBURN et al., 1981), von den vorher diskutierten?
WEISSMAN hatte z.B. in der Studie von KLERMAN et al. (1974) auf die Unterscheidung zwischen "Besserung im vegetativen Symptombereich" und "Besserung im Bereich des Interesses, der 'Lebens- und Arbeitsbejahung'" noch gar kein Augenmerk gerichtet, und die HRS-D, auf der die differentielle Erfassung dieser Effekte möglich ist, wurde 1974 noch gar nicht verwendet.
Diejenigen Autoren, die ebenfalls die HRS-D zur Ergebnismessung verwendeten (BLACKBURN et al., 1981, BELLACK et al., 1981 , RÖTZER-ZIMMER et al., 1985, ROTH et al., 1982) machen keine Aussage darüber, ob sie speziell auf den Unterschied zwischen Besserung "vegetativer" und anderer Symptome geachtet, geschweige denn, ihn ausgetestet haben. Es stellt sich vielmehr so dar, als ob in den anderen Studien nur der globale Gesamtwert von Interesse gewesen sei.
Auch die HSCL macht eine differentielle Betrachtung vegetativer und psychischer Wirkeffekte einer Therapie möglich, aber auch die Studien, in denen diese Skala zur Anwendung kam (KLERMAN et al., 1974, BELLACK et al., 1981, COVI et al., 1974) , scheinen nur den Gesamtwert im Endergebnis berücksichtigt zu haben. Daher wartet das Ergebnis des

additiven oder besser "komplementären" Effekts, den WEISSMAN et al. (1979b) mit dem differentiellen Wirkspektrum der 2 Behandlungsmethoden gefunden zu haben scheinen, noch auf spezifische Replikation.

LYONS et al. (1985) gingen der Hypothese von WEISSMAN et al. (1979b) nach, daß sich Amitriptylin differentiell vegetativ auswirke. Sie operationalisierten vegetativ-somatische Symptombesserung als beobachtbaren Anstieg "instrumenteller Aktivität", erfaßt mit dem "Observational Record of Inpatient Behavior" (ORIB), einem "rigoros behavioristischen Instrument zur Verhaltensbeobachtung", das von ROSEN et al. (1980) entwickelt wurde. Demnach mißt"instrumentelle Aktivität" die Bewegung einer Person in Beziehung zu einer bestimmten Umgebung, und weil sie psychomotorisches und Eßverhalten mit einbezieht, sehen die Autoren "instrumentelle Aktivität" als Marker der vegetativen Symptome der Depression an.
Im Gegensatz dazu umfaßt die "soziale Aktivität" den Interpersonellen Austausch, Lachen, Lächeln, das "Sich-befassen-mit" den umgebenden Personen etc.. "Soziale Aktivität" kann somit als Marker der psychosozialen Symptome der Depression verstanden werden. Die Autoren fanden die Hypothese bestätigt, daß Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva behandelt wurden, die Frequenz instrumenteller Aktivität sigifikant steigern, ohne daß damit automatisch "höhere Grade sozialer Aktivität", d.h., soziale und interpersonelle Verhaltensweisen berührt würden, die aber erst ein voll positives Therapieergebnis ausmachen. Sie nehmen daher an, daß die spezifischen Effekte der Antidepressiva auf instrumentelle Aktivität die Basis für die differentielle Symptomerleichterung liefern. Leider gab es bei der Studie von LYONS et al. (1985) keine experimentellen Gruppen, deren Verhaltensänderungen nach IPT oder nach kombinierter medizinisch-psychotherapeutischer Behandlung beobachtet worden wären - erst aber das hätte den Befund von WEISSMAN et al.

(1979b) wirklich festigen können. Es zeigt sich, daß differenzierte Ergebniserfassung und differenziertes experimentelles Design für eine stichhaltige Aussage unabdinglich sind.

Bei der kognitiven Therapie scheinen die Ergebnisse widersprüchlicher zu sein als bei allen anderen Psychotherapiemethoden:
BLACKBURN et al. (1981) fanden positive, RÖTZER-ZIMMER et al. (1985) negative, MURPHY et al. (1984) gar keine Interaktionseffekte. Wie kam es bei BLACKBURN zu einem besseren Ergebnis der kombinierten Therapie? Schon in früheren Studien war die signifikante Überlegenheit von kognitiver Therapie gegenüber medikamentöser Therapie nachgewiesen worden (vgl. z.B. RUSH et al. (1977), der verschiedene Studien zitiert), und diese Überlegenheit findet sich auch bei BLACKBURN et al. (1981) in der Praxis-Gruppe wieder. In diesem Fall (kognitive Therapie signifikant besser als medikamentöse Therapie) brachte die Methodenkombination nichts an Effekt gegenüber kognitiver Therapie allein hinzu. Nur in der Klinik, wo die kognitive Therapie (allein angewandt) im Ergebnis hinter ihren schon oftmals erwiesenen Möglichkeiten zurückblieb, erreichte die Kombination mit einem Antidepressivum den Effekt, den kognitive Therapie üblicherweise allein erbringt. Insofern war natürlich unter Klinikbedingungen die Kombinierte Therapie den Monotherapien überlegen. Es soll jedoch betont werden, daß das Ergebnis nur auf der IDA-Angstskala Signifikanzniveau erreichte und dort auch nur den Vergleich von kombinierter Therapie gegenüber medikamentöser Therapie allein betraf; der kognitiven Therapie allein war die kombinierte Behandlung nicht signifikant überlegen, wenn sich auch ein deutlicher Trend zur Überlegenheit abzeichnete. Letztlich war der Effekt der Kombinationsbehandlung in beiden Gruppen (Klinik und Praxis) gleich, und die Frage taucht auf, ob in der Klinik durch Behandlungskombination eine optimale Compliance erreicht

wurde, die in der Praxisgruppe durch die ungewohnte Therapieform allein sich schon einstellte.
MURPHY et al. (1984) fanden keine Signifikanzen zwischen den Gruppen und keine Interaktionen zwischen den Therapiemethoden. Wieder muß auf die Art der Ergebnismessung verwiesen werden:
Hätten BLACKBURN et al. (1981) ebenso wie MURPHY et al. (1984) nur die BDI- und HRS-D-Skalen zur Anwendung kommen lassen, wären die Ergebnisse beider Studien ziemlich gleichlautend gewesen: Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Dies trifft auch für die Bewertung des Ergebnisses von RÖTZER-ZIMMER et al. (1985) zu. Auch sie fanden im Gruppenvergleich auf den BDI- und HRS-D-Skalen keine signifikanten Unterschiede, wären sie dabei stehengeblieben, wären ihre Ergebnisse mit denen von MURPHY et al. (1984) deckungsgleich gewesen. Lediglich die therapiezielspezifische Messung (TAF zur Erfassung der Anzahl befriedigender Aktivitäten und Selbstzuschreibung von Erfolgserlebnissen) führte zur Aufdeckung signifikanter Unterschiede. Die Variable "Fremd- oder Selbstzuschreibung von Erfolgserlebnissen" blieb in allen anderen Studien ungetestet, sodaß eine Bestätigung oder Falsifikation des sehr spezifischen hemmenden Effektes einer Kombinationsbehandlung, wie ihn RÖTZER-ZIMMER erfaßt hat, durch die hier berichteten Studien nicht möglich ist und insofern noch aussteht.
BELLACK et al. (1981) fanden als einzige eine negative Interaktion nach BDI- und HRS-D-Kriterien in der kombiniert behandelten Gruppe, die genauso schlecht abschnitt, wie die rein medikamentös behandelte Gruppe (bezogen jeweils auf die gesamte Gruppengröße). Das heißt, das Training sozialer Fertigkeiten erwies sich ohne Zusatzmedikation als effektiver, was aber nicht auf einem Attribuierungseffekt (wie bei RÖTZER-ZIMMER) beruhen kann, da in der BELLACK-Studie alle Patienten Medikamente oder Placebo bekamen. -

Mit 18 Patienten in jeder Gruppe war die Stichprobe in der Studie jedoch relativ klein, und vielleicht sollte man vor weiterer Interpretation dieses zu den anderen Studien doch in Widerspruch stehenden Ergebnisses Replikationen der Studie abwarten, was die Autoren selbst vorschlagen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Psychotherapie, zusätzlich zur medikamentösen Therapie angewandt, sich in der Mehrzahl der Fälle bei der Depressionsbehandlung insofern als günstig erwies, als die medikamentöse Komponente eine rasche Symptomlinderung erbrachte, und Psychotherapie zusätzlich für den Aufbau spezifischer Fähigkeiten, die für die Stabilisierung des Patienten günstig sind, hilfreich war.

Entbehrlich erscheinen Medikamente bei der kognitiven Therapie der Depression, die auch ohne Antidepressiva relativ rasch zur Besserung führt, und dies womöglich umfassender, als wenn sie von vornherein mit Medikamenten kombiniert wird. Hier hätte die antidepressive Medikation nur im Fall eines ungünstigen Verlaufs unter kognitiver Therapie als Mittel zweiter Wahl ihren Platz. Nachdem sich bei kognitiver Therapie der Gesamtverlauf aus dem Ausmaß der anfänglichen Besserung innerhalb der ersten 2 Wochen relativ gut vorhersagen läßt (vgl. RÖTZER-ZIMMER et al., 1985), wäre bei zurückhaltender Verordnung antidepressiver Medikamente auch die Gefahr eines Zeitverlustes durch u.U. "langwieriges psychotherapeutisches Herumprobieren" nicht gegeben.
Zur Kombination psychoanalytischer Einzeltherapie-Verfahren mit psychopharmakologischer Therapie gibt es nach Wissen der Verf. leider noch keine empirische Studien, sodaß an dieser Stelle keine Äußerung dazu erfolgt.

3. KOMBINIERTE PSYCHOTHERAPEUTISCHE UND MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG DER PHOBIEN

3.1 Das Bild der Störung

Nach dem DSMIII (SPITZER et al., 1980) ist die Phobie charakterisiert durch ängstliche Überbewertung eines Objektes oder einer Situation. Diese"ängstliche Überbewertung" kann von leisem Unbehagen bis hin zur Überflutung von panischen Ängsten reichen. Sie ist häufig von somatischen Symptomen, wie z.B. Ohnmacht, Herzklopfen, Schwitzen, Palpitationen etc. begleitet. Die Angst stellt sich spontan ein ("spontane Panikattacken") oder sie entsteht gegenüber bestimmten Objekten oder in spezifischen Situationen, wobei dem Patienten bewußt ist, daß die angsterregenden Objekte oder Situationen keine reale Gefahr beinhalten.
Die Agoraphobie als Angst vor Straßen oder öffentlichen Plätzen ist de facto zumeist eine Angst, das Haus zu verlassen, die auf der Furcht beruht, von panischer Angst überkommen zu werden. Das zentrale Ereignis ist ein Anfall von panischer Angst, der zu der Entwicklung antizipatorischer Angst vor der Angst führt, die wiederum eine phobische Vermeidung, sich außer Haus zu begeben, nach sich zieht.

Der erste Panikanfall taucht bei vielen weiblichen Patienten in einer drohenden oder aktuellen Trennungssituation von einer emotional bedeutsamen Person auf - ca. 50% der phobischen Patienten hatten als Kinder auffallende Trennungsängste. Bei männlichen Patienten geht oft ein lebensbedrohendes Ereignis oder eine lebensbedrohende Krankheit der Manifestation der panischen Angstanfälle voraus; und bei vielen Phobikern findet sich eine Änderung des endokrinen Status kurz vor der Entwicklung der phobischen Symptome (bgl. KLEIN & LIEBOWITZ, 1983).

3.2 Verhaltenstherapeutische Behandlungsmethoden der Phobie

Hauptziel bei der Therapie phobischer Patienten ist es, das Annhäherungsverhalten an phobische Situationen zu verstärken und das Vermeidungsverhalten zu reduzieren. Für den Erfolg der Behandlung ist immer die Konfrontation mit dem phobischen Objekt oder der phobischen Situation ausschlaggebend, die nach mehreren Möglichkeiten erfolgen kann:

3.2.1 Konfrontation mit dem phobischen Stimulus in der Vorstellung - Systematische Desensibilisierung

Ursprünglich wurde dieses Verfahren in der Verhaltenstherapie speziell zur Behandlung der Phobien entwickelt:
Der Therapeut erstellt zusammen mit dem Patienten eine Liste angstauslösender Objekte und Situationen, die hierarchisch geordnet werden, beginnend mit den am wenigsten Angst auslösenden und endend mit den am stärksten Angst auslösenden Situationen. Der Patient übt sich unter Anleitung des Therapeuten in Entspannung, während er sich die angsterregenden Stimuli entlang der Angsthierarchie vorstellt. Dieses Verfahren ist aber zugunsten der effektiveren realen Konfrontation zunehmend in den Hintergrund getreten; es wurde berichtet, da es in einzelnen Studien noch Verwendung fand.

3.2.2 Reale (in vivo-) Konfrontation mit der phobischen Situation

Auch hierbei finden sich - unterscheidet man grob - zwei verschiedene Versionen in der therapeutischen Praxis:

3.2.2.1 Verstärkungspraxis

Indem die Exposition in kleinen Schritten durchgeführt wird, findet eine graduelle Annäherung an die am meisten gefürchtete Situation statt. Zum Beispiel wird der Patient im Fall

einer Klaustrophobie instruiert, in einen geschlossenen Raum zu gehen und dort zu bleiben, bis er übermäßige Angst empfindet; an diesem Punkt wird ihm erlaubt, herauszukommen, aber nur, um in die Situation wieder zurückzukehren und dort noch etwas länger auszuhalten. Feedback und positive soziale Verstärkung begleiten als wichtige Bestandteile diese Methode, welche als Verstärkungspraxis bekannt ist (LEITENBERG, 1976).

3.2.2.2 Prolongierte in vivo Exposition

Die häufiger angewandte Methode der realen Konfrontation ist jedoch die sogenannte "prolongierte in vivo Exposition", die auf der Beobachtung basiert, daß die phobische Angst wieder abnimmt, wenn nur genügend Zeit gegeben wird, in der angstauslösenden Situation zu bleiben:
Es findet eine Gewöhnung an den wiederholt dargebotenen Stimulus statt (Habituation). Bei dieser Prozedur - gewöhnlich als "Flooding" bezeichnet - konfrontieren die Patienten die phobische Situation, aber es ist ihnen im Unterschied zur Verstärkungspraxis nicht erlaubt, aus der angsterregenden Situation herauszugehen, wenn sich die Angst intensiv steigert; sie werden im Gegenteil mit aller Kraft dazu angehalten, in der Situation zu bleiben, bis ihre Angst wieder auf ein erträgliches Niveau sinkt und ihr Bedürfnis, der Situation zu entkommen, verschwindet.
Normalerweise nimmt die Angst vom höchsten Angstpegel aus nach 15 - 20 Minuten Exposition wieder ab; die Exposition sollte insgesamt 60 - 90 Minuten dauern (vgl. MARSHALL et al., 1979).
Auch in der prolongierten in vivo Exposition kann mit weniger Angst auslösenden Situationen in der Übungspraxis begonnen werden. Von entscheidender Bedeutung für den Erfolg ist es, die Patienten über die Wirkungsweise der Therapie aufzuklären und Instruktionen für selbstgesteuerte Expositionsübungen nach Hause mitzugeben.

3.3 Medikamentöse Behandlung der Phobien

Zur Behandlung der Panik-Attacken haben sich trizyklische Antidepressiva (z.B. Imipramin, Desmethylimipramin) als ebenso effektiv erwiesen, wie MAO-Hemmstoffe (z.B. Phenelzin), wohingegen Benzodiazepine die antizipatorische Angst günstig beeinflussen, nicht jedoch die Panikattacken selbst (vgl. KLEIN & LIEBOWITZ, 1983).

3.4 Kontrollierte experimentelle Studien zur Kombinationsbehandlung der Phobien

Da die psychotherapeutische Komponente in den meisten Studien aus in vivo Exposition bestand, ist der Bericht über Studien zur Kombinationsbehandlung der Phobien nach der medikamentösen Komponente eingeteilt.

3.4.1 Diazepam und Psychotherapie

Um die Exposition gegenüber dem phobischen Objekt für den Patienten etwas angenehmer gestalten zu können, sollte in einer kontrollierten Studie von MARKS et al. (1972) untersucht werden, ob Diazepam oral 0,1 mg/kg Körpergewicht (Kg) für den Patienten die Exposition subjektiv erleichtert oder nicht. Da allerdings in früheren Experimenten an Ratten eine Dissoziation des Ergebnisses je nach Bedingung beobachtet wurde (was unter medikamentösen Einfluß gut gelang, nämlich die Konfrontation mit dem phobischen Objekt, war im medikamentenfreien Zustand nicht mehr möglich), sollte zusätzlich untersucht werden, ob das verhaltenstherapeutische Ergebnis besser ist, wenn während der Exposition schon das Medikament im Serum weitgehend abgebaut wird, sodaß am Ende einer 2-stündigen Flooding-Behandlung Habituation erreicht wird, ohne daß noch ein nennenswerter Serumspiegel des Tranquilizers vorhanden wäre ("waning group"), im Unterschied zur Gruppe von Patienten, denen die gleiche Dosis Diazepam kurz vor der Exposition gegeben wurde, bei denen also während

der gesamten Exposition ein Wirkungsmaximum des Tranquilizers angenommen werden konnte("peak-group").

Die Stichprobe bestand aus 18 Patienten mit diversen umschriebenen Phobien mit mindestens 1-jähriger Krankheitsdauer (mittlere Krankheitsdauer 12 Jahre).
Operationalisierte Definition der Behandlungsgruppen:

1. Gruppe ("waning-group"): Diazepam 0,1 mg/kg Kg oral 4 Stunden vor Exposition, abnehmender Serumspiegel während der Exposition

2. Gruppe ("peak-group") : Diazepam 0,1 mg/kg Kg oral unmittelbar vor der Exposition, Wirkspiegelmaximum während der Exposition

3. Gruppe (Placebo-Gruppe): Sirup eine Stunde vor Exposition

Das Design gestaltete sich kompliziert:
Aufteilung der 18 Patienten in 3 Gruppen zu je 6 Patienten:
Gruppe 1 erhielt in der ersten Sitzung 2 Stunden Flooding-Therapie unter "waning"-Bedingungen, wurde dann in 3 weitere Subgruppen zu je 2 Patienten unterteilt, die in der 2. Sitzung jeweils unter "waning"-, "peak"- oder "Placebo"-Bedingungen weitere 2 Stunden Flooding-Therapie durchführten.
Gruppe 2 erhielt in der ersten Sitzung 2 Stunden Flooding-Therapie unter "peak"-Bedingungen und wurde für die 2. Sitzung wie Gruppe 1 weiter unterteilt.
Gruppe 3 wurde wie die beiden ersten Gruppen behandelt, erhielt aber in der ersten Sitzung statt aktiver Medikation einen Placebotrunk.
Die Ergebniseinschätzung erfolgte durch die Patienten selbst, sowie durch einen unabhängigen Beurteiler oder durch den Therapeuten (beide blind gegenüber der medikamentösen Komponente der Behandlung) auf der 0 - 8 - Skala (modifiziert nach GELDER & MARKS, 1966 und nach WATSON, 1971), auf "Ergänzungsratingskalen" zur Phobie und auf einer 16 cm-Analogskala zur (Selbst-) Einschätzung des Ausmaßes an Angst.
Zudem sollte durch die Patienten eingeschätzt werden, wie "angenehm" oder als wie "belastend" die Exposition selbst

empfunden wurde.

Ergebnisse:

Signifikante und konsistente Besserung fand sich auf allen Angstmaßen in allen Gruppen. Die Gruppe mit abfallendem Diazepam-Spiegel erbrachte das beste Habituationsergebnis (signifikant gegenüber Placebo auf mehreren Maßen); auch die Gruppe mit maximalem Wirkspiegel von Diazepam während des Floodings war der Placebo-Gruppe überlegen (signifikant auf einem Maß), aber auch die Placebo-Gruppe erreichte durch die Flooding-Sitzungen noch signifikante Besserung gegenüber dem Ausgangsstatus. Im Follow up nach 4 Monaten blieb der Behandlungserfolg aufrechterhalten.

Es muß jedoch angemerkt werden, daß der postulierte Serumspiegel-Unterschied zwischen "waning"- und "peak"-Gruppe, wie er entsprechend der unterschiedlichen Applikationszeiten des Diazepams hätte erwartet werden können, realiter nicht bestanden hatte, was die Autoren auf die großen interindividuellen Resorptionsverschiedenheiten zurückführen.

Insofern unterschied sich die "waning"-Gruppe lediglich dadurch von der "peak"-Gruppe, daß eine längere Sedierung vor dem Flooding-Experiment bestand, was u.U. die ängstliche Antizipation vor der Konfrontation abmilderte und insofern etwas bessere Ausgangsbedingungen für die Flooding-Behandlung schuf.

Ein Ziel der Untersuchung war auch gewesen, herauszufinden, ob unter Sedierung die Exposition angenehmer wird - das konnte nicht bestätigt werden. Wohl aber war unter Sedierung mit Diazepam eine raschere Exposition entlang der Angst-Hierarchie möglich, d.h., sowohl in der Placebo-Gruppe als auch in den Diazepam-Gruppen wurde jeweils bis zum Angstmaximum vorangegangen, und natürlich war nicht ein Angstmaximum erträglicher oder gar erfreulicher als ein anderes.

Da das Design dieser Studie keine Langzeitergebnis-Zuordnung zu einer Behandlungsbedingung zuließ, unternahmen

HAFNER & MARKS (1976) eine erneute experimentelle Testung mit einem kontrollierten parallelen Design an 57 Patienten mit chronischer Agoraphobie, einer nach reliablen Angsterfassungstests diagnotisch homogenen Stichprobe.
Wiederum interessierte besonders, ob der Behandlungserfolg der Gruppe mit abnehmendem Diazepam-Wirkspiegel während der Exposition ("waning"-Gruppe) sich vom Erfolg der Gruppe mit vollem Diazepam-Wirkspiegel während der Exposition und vom Erfolg der Placebo-Gruppe unterschied, wobei dieses Mal die "peak"-Gruppe die Medikation eine Viertelstunde vor der Exposition erhielt.
Zusätzlich wurde Gruppenexposition mit Individualexposition verglichen, und es wurde getestet, ob ein per Suggestion induziertes hohes Maß an Angstentwicklung während der Behandlung im Therapieergebnis einen Unterschied macht zu der Gruppe, die durch vorherige suggestive Beeinflussung nur ein geringes Maß an Angst während der Behandlung entwickelte.
Ergebnismaße waren:
FSS; 0 - 8 - Skala nach GELDER & MARKS (1966); klinische Phobieskalen, die die Vermeidung und Angst in der aktuellen phobischen Situation erfassen; andere Skalen, die die frei flottierende psychische und somatische Angst, Panikgefühle, Arbeits- und Freizeitanpassung erfassen; MHQ; PEN (s. Anhang, Tab. I.2).
Die Rating-Skalen wurden von den Patienten selbst, die 0 - 8 - Skala auch von unabhängigen Experten (blind gegenüber den Behandlungsbedingungen) einige Tage vor, einige Tage nach der Behandlung sowie einen, drei und sechs Monate nach Behandlungsende angewandt. Zusätzlich wurden Prozeßmaße erhoben (physiologische Messungen, Phobie-Skalen, Fragen zum Ausmaß an Unbehagen während der Behandlung, vorher-nachher-Stimmungsfragebogen etc.).

Ergebnis:

Alle 3 Gruppen erreichten signifikante Besserung auf den Phobieskalen ($p < 0.0001$), dem FSS ($p < 0.0001$) und dem MHQ. Die Patienten besserten sich nicht nur hinsichtlich

der phobischen Symptome selbst, sondern auch in den von der Phobie betroffenen Lebensbereichen. Auf das Ausmaß an Symptomreduktion wirkte sich die medikamentöse Komponente nicht aus:

Zwischen "waning"-Diazepam, "peak"-Diazepam und der Placebo-Gruppe gab es keine signifikanten Unterschiede. Aber die mit Diazepam zusätzlich behandelten Patienten erlebten signifikant weniger Unbehagen, Verwirrung, innere Spannung und Fluchtimpulse während der Gruppenexpositionsbehandlung; auch zeigte die "waning"-Diazepam-Gruppe signifikant weniger antizipatorische Angst vor der Behandlung als die Placebo-Gruppe, und beides rechtfertigt nach Meinung der Autoren die kombinierte Diazepam-Expositionsbehandlung bei Phobien, zumal das Ausmaß an Angstentwicklung während der Exposition nach dieser Studie ohne Einfluß auf das Ergebnis bleibt. Die Gruppenexposition erwies sich als günstiger als die Einzelexposition. Der Behandlungserfolg hielt auch noch 6 Monate nach Behandlungsende an.

Die Ergebnisse scheinen im Widerspruch zu der Studie von 1972 zu stehen - damals wurde keine bessere Erträglichkeit der Expositionsbehandlung durch Diazepam gefunden, was jedoch nach Ansicht der Autoren nur auf die grobe Messung von 1972 zurückzuführen ist. Damals hatte ein abfallender Diazepam-Serumspiegel die Angstreduktion signifikant verbessert und das konnte damals durch die medikamentös ermöglichte individuelle Expositionsbeschleunigung erklärt werden, während in der Studie von 1976 das Tempo der Exposition durch die Gruppe vorgegeben war, in der jeweils alle 3 Medikamenten-Bedingungen gemischt vorhanden waren. Auch waren die Studien von 1972 und 1976 wegen diagnostischer Unterschiede zwischen den Stichproben (spezifische Phobien vs Agoraphobien) nicht ganz vergleichbar.

3.4.2 Phenelzin* und Exposition

SOLYMON et al. (1981) untersuchten an 15 männlichen und 25 weiblichen Patienten mit Agoraphobie oder mit sozialen Phobien (Angst, in öffentlichen Situationen anderen Menschen ausgesetzt zu sein), ob sich der Effekt einer kombinierten medikamentös-verhaltenstherapeutischen Behandlung von dem Effekt reiner Verhaltenstherapie oder rein medikamentöser Therapie unterscheidet, und zwar insbesondere im Hinblick auf die hohen Rückfallquoten, die man nach Absetzen einer rein medikamentösen Behandlung findet.
Sie erstellten die Hypothese, daß die Interaktion zwischen medikamentös induzierten neurochemischen Effekten und den Verhaltensreaktionen auf psychologische Behandlung hin eine wichtige therapeutische Variable sei:
"Das Ausmaß, in dem ein Patient mit seinem phobischen Objekt oder mit der gefürchteten Situation während der Medikamenten-Verabreichung umgeht, mag das Ausmaß an Nutzen von der medikamentösen Behandlung bestimmen und auch das Ausmaß an Übertragung vom Medikamenten-abhängigen auf den Medikamenten-freien Zustand"; konkret: Je größer die Anzahl an strukturierten Interaktionen zwischen Lebenserfahrungen und pharmakologisch verändertem inneren Milieu sei, desto länger andauernd und desto besser adaptierend würde die Verhaltensänderung sein. Die mit Medikamentengabe kombinierte Expositionsbehandlung wurde also hypothetisch als effektiver eingeschätzt.

Zur Testung kam ein 4-Felder-Design:
Die 40 Patienten wurden entsprechend einer Rangreihe nach ihrem Ausmaß an Phobie und Angst-Vermeidungsverhalten für 12 Wochen auf die 4 Gruppen verteilt:

---

* Phenelzin ist ein MAO-Hemmstoff, der in der BRD wegen unerwünschter Wirkungen nicht mehr zugelassen ist.

1. Gruppe: Phenelzin	3 x 15 mg/d für 6 Wochen, Reduktion auf 0 mg/d während weiterer 6 Wochen
2. Gruppe: Phenelzin	wie oben / Exposition in vivo gegenüber zunehmend angstauslösenden Situationen (mit 3 x wöchentlichem telefonischen Kontakt zur Einschätzung des Fortschrittes und für weitere Instruktionen)
3. Gruppe: Exposition	wie oben + Placebo
4. Gruppe: Placebo	keine Exposition

Die Einschätzung erfolgte vor Gruppenaufteilung, am Ende der 12-wöchigen Behandlung und 2 Monate nach Behandlungsende auf psychiatrischen Zustandsfragebogen (nach SOLYOM, 1969).
Erfaßt wurden durch einen unabhängigen Experten, blind gegenüber der Behandlungsmodalität, phobische, zwanghafte und depressive Symptome, hysterische Zeichen, hypochondrische Ängste und untergründige Angst.
Für jeden Patienten war zusätzlich eine Verhaltensanalyse zur Herauskristallisierung von drei Hauptängsten, die in der Behandlung gezielt angegangen werden sollten, vorgenommen worden. Diese drei Zielprobleme wurden vom Patienten selbst zu oben angegebenen Zeiten und zusätzlich 8 Wochen nach Behandlungsbeginn hinsichtlich Angstauslösung und Vermeidungstendenz eingeschätzt, was zu einem "kombinierten Phobie-Score" führte.

Ergebnis:

Der Effekt der kombinierten medikamentösen und Verhaltenstherapie war nicht - wie ursprünglich angenommen - signifikant größer als der Effekt der rein medikamentösen Verhaltenstherapie allein.
Die Expositionsgruppen zusammengefaßt (Exposition und Phenelzin und Exposition und Placebo) machten signifikant mehr Behandlungsfortschritte, als die zwei Gruppen ohne Exposition (Phenelzin-Gruppe und Placebo-Gruppe), der signifikante Unterschied zeigte sich auf den durch Selbstrating und auf den durch Experten-Rating gewonnenen Maßen zu allen Meßzeitpunkten nach Behandlungsbeginn.
Mit anderen Worten: Expositionstraining, mit oder ohne Phenelzin, war die überlegene Behandlungsmodalität. Auch wenn Phenelzin die subjektive Angsterfahrung während der Exposi-

tion zu reduzieren scheint, zeigte sich doch ein deutlicher Trend der Phenelzin-Behandlung zur Unterlegenheit gegenüber dem Expositionstraining.
Allerdings stellt sich kritisch die Frage nach der Relevanz und Aussagekraft dieses durchgeführten Vergleiches (Ergebnisse von 2 Gruppen mit jeweils spezifischer Behandlung versus Ergebnisse von einer spezifisch behandelten und einer reinen Placebo-Gruppe). Immerhin erreichten alle Gruppen ohne signifikante Unterschiede signifikante Besserung, die bis auf die Placebo-Gruppe ohne Exposition von allen Gruppen auch 2 Monate nach Behandlungsende aufrechterhalten wurden.
Daß die Phenelzingruppe sich den Expositionsgruppen tendenziell unterlegen zeigte, führen die Autoren auf die niedrige Dosierung zurück; sie vermuten, daß der antiphobische Effekt des Medikamentes nicht ganz ausgereizt wurde. Andererseits sehen sie die hochfrequenten Telefonate mit den Patienten aus den Expositionsgruppen als zusätzliche positive Verstärkung, die der rein medikamentös behandelten Gruppe abging.

3.4.3 Imipramin und Psychotherapie

ZITRIN et al. (1978, 1980, 1983b) untersuchten in mehreren Studien den Nutzen des Imipramins im Vergleich und in Kombination mit verschiedenen Weisen der Psychotherapie.
1983a berichtet ZITRIN über 2 Studien:

1. ZITRIN et al. (1978) testeten eine Stichprobe von 111 seit durchschnittlich 10 Jahren chronisch phobischen Patienten ohne ernsthaft depressive oder schizophrene Symptome, die in 3 diagnostische Untergruppen eingeteilt waren:

   a) "Agoraphobie" mit Panikattacken "out of the blue", d. h., die Panikattacken erscheinen nicht situationsgebunden - die antizipatorische Angst vor der Panik führt zur phobischen Angst, das Haus zu verlassen.

b) "Gemischte Phobie": Patienten mit dieser Störung erleben auch spontane Panikattacken, zeigen aber umschriebeneres Vermeidungsverhalten, sind also in geringerem Ausmaß beeinträchtigt.

c) "Einfache Phobie": Angst entsteht in spezifischen Situationen gegenüber umschriebenen Objekten.

Zur Testung kamen 3 Therapievariationen jeweils bei den 3 diagnostischen Gruppen:

1. Gruppe: Imaginative systematische Desensibisierung + Selbstsicherheitstraining + Imipramin (mittlere effektive Dosis 200 mg, therapeutische Spannweite 10 - 300 mg)

2. Gruppe: wie 1. Gruppe, statt Imipramin jedoch Placebo

3. Gruppe: Stützende Psychotherapie + Imipramin (wie bei Gruppe 1)

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe einer Reihe von Tests (von den Autoren nicht näher beschrieben) und durch Expertenrating (blind gegenüber der Behandlung) vor, mitten, während und nach der Behandlung. Auch die Therapeuten schätzten den Erfolg ein. Die Behandlungsergebnisse zeigten sich zum Teil abhängig von der Diagnose:
Agoraphobie und Gemischte Phobie: Ein signifikant überlegener Imipramineffekt konnte von den Patienten und den Therapeuten festgestellt werden (in der Gruppe der gemischten Phobie auch vom unabhängigen Experten); zwischen stützender und Verhaltenstherapie wurde kein Unterschied beobachtet.
In der Gruppe von Patienten mit einfacher Phobie war kein Imipramineffekt festzustellen, was die Autoren auf die Abwesenheit von spontanen Panikattacken in dieser Gruppe zurückführen. In dieser Gruppe von Patienten mit einfacher Phobie wurde bis auf eine deutlich höhere Aussteigerquote unter stützender Psychotherapie (Behandlungsbedingung 3) ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen stützender Therapie und Verhaltenstherapie gefunden.

Die große Mehrheit der Patienten zeigte also eine bemerkenswerte Besserung zugunsten der Imipraminbehandlung mit Ausnahme der Patienten mit einfacher Phobie, bei denen Placebobehandlung ebenso gut war. Es soll jedoch betont werden, daß sich in allen 3 Gruppen ein hoher Prozentsatz an Patienten auch ohne Imipramin signifikant besserte.

2. In einer weiteren Studie von ZITRIN et al. (1980) wurde der Effekt von in vivo Exposition, mit Imipramin oder mit Placebo kombiniert, an 169 agoraphobischen Frauen (Diagnosegruppe a) nach folgendem Design untersucht:

   Nach Randomisierung auf 2 Gruppen bekamen alle Patientinnen 1 Monat lang je nach Gruppenzugehörigkeit nur Imipramin oder nur Placebo, dann für weitere 10 Wochen zusätzlich wöchentlich einmal Expositionsbehandlung in vivo, um im Anschluß daran noch einmal für 3 Monate nur mit Imipramin oder nur mit Placebo weiterbehandelt zu werden.
   Die Therapieabbruchquote war mit 29% in jeder Gruppe gleich hoch, in der Imipramin-Gruppe schieden jedoch 67% der Aussteiger früh aus der Behandlung wegen medikamentöser Nebenwirkungen aus, während in der Placebogruppe die Hälfte der Abbrecher relativ spät aus der Behandlung ausschied, mit der Begründung, mit der Gruppe nicht mithalten zu können; die Patienten , die aus der Placebogruppe kamen und die Therapie vorzeitig beendeten, waren zu Beginn der Behandlung signifikant schwerer beeinträchtigt, als die vollständig an der Therapie teilnehmenden Patienten.
   Die Imipramgruppe wies am Ende des 10-wöchigen Expositionstrainings nach Selbst-, Therapeuten- und Experteneinschätzung einen signifikant größeren Behandlungserfolg auf, und der Unterschied blieb auch in den 3 darauf folgenden Monaten erhalten.
   Er betraf sowohl die globale Besserung als auch die primäre Phobie, desweiteren die spontanen Panikattacken

und auch die Skalen zur Einschätzung des Funktionierens des Patienten in allen Lebensbereichen. Symptomverschiebung wurde nicht beobachtet.

In beiden Studien fielen gerade in den Gruppen, in denen Imipramin wirksam war, bei 20 - 30% der Patienten mit Agoraphobie und mit gemischter Phobie spezifische, amphetaminähnliche Nebenwirkungen auf (Ein- und Durchschlafstörungen, Übernervosität, Irritierbarkeit und ungewöhnliche Energie), was ZITRIN, 1983a als eine der Ursachen für die Therapieabbrüche in der Imipramingruppe sieht. Sie empfiehlt für die Patienten mit der oben beschriebenen Reaktion auf Imipramin eine extrem niedrige Anfangsdosierung (2 mg/d), langsame Steigerung, um u.U. auch weit unter der durchschnittlichen Dosis von 200 mg/d zu bleiben.
Gerade wegen der Imipramin-Nebeneffekte schlägt sie folgendes Vorgehen für die Behandlung agoraphobischer Patienten vor:

Aus Ökonomie-Gründen Beginn mit Gruppen-Exposition in vivo; Patienten, die den Stress dieser Behandlung nicht verkraften, sollten statt dessen systematische Desensibilisierung, kombiniert mit stützender Therapie erhalten. Tritt nach 4 - 6 Wochen psychologischer Behandlung keine Besserung ein, empfiehlt sie zusätzliche Behandlung mit Imipramin. Im allgemeinen hören nach ihrer Erfahrung die Panikattacken 1 Monat nach Beginn der medikamentösen Therapie auf. ZITRIN, 1983a vermutet einen direkten Wirkeffekt auf die Panikattacken selbst, da die Patienten berichten, zwar den Anfang einer Panikattacke zu erleben, diese baue sich dann aber nicht weiter auf, sondern verschwinde sogleich wieder.
Die Frage, ob der Imipramineffekt auf die Panik schlichtweg eine Folge des antidepressiven Effektes sei, kann ZITRIN nicht mit ja beantworten, hatten die Autoren doch in der 1. Studie Patienten mit ernsthaft depressiven Symptomen ausgeschlossen und sahen sie auch in ihrer 2. Studie eher eine inverse Korrelation zwischen dem Behandlungsergebnis und dem Ausmaß an Depression vor der Behandlung.

Unterstützung für ihre Vermutung, daß es einen separaten, spezifischen "antipanischen" Effekt des Imipramins gebe, liefern die Studien von SHEEHAN et al. (1980), die keine positive Korrelation zwischen vegetativen depressiven Symptomen und medikamentöser Wirkung auf die Angst finden konnten, und von Mc NAIR et al. (1981) und KAHN et al. (1980), die keine Interaktion zwischen Ausmaß an Depression und Imipramin-Effekt auf das Erleben von Panik fanden.

An 218 Patienten (71 männlich, 147 weiblich) der diagnostischen Gruppen a, b und c (Agoraphobie, gemischte Phobie, einfache Phobie) replizierten ZITRIN et al. (1983b) die oben referierte Studie von 1980 (Es geht allerdings aus dem Text nicht klar hervor, ein wie großer Anteil aus der vorher beschriebenen Studie von 1980 in diese Veröffentlichung miteingeht, d.h., es bleibt offen, inwieweit es sich hier um eine Zusammenfassung und detailliertere Beschreibung der oben referierten Studien handelt und wie viele Patienten hier noch zur Vergrößerung des Datenmaterials hinzugenommen wurden).
Die Kriterien für die Patientenauswahl und das Behandlungsdesign blieben dieselben, das Verfahren der Ergebnismessung und -auswertung wurden in dieser Veröffentlichung jedoch detailliert beschrieben und sollen hier noch einmal wiedergegeben werden:

Um zu klinisch signifikanten Aussagen zu kommen, wurde die normalerweise benutzte globale bipolare 7-Punkte-Besserungsskala (die von "wesentlich schlechter" über "keine Änderung" bis hin zu "sehr viel besser" rangiert), auf eine globale 3-Punkte-Besserungsskala reduziert, mit der Begründung, daß den Kliniker vor allem interessiere, in welchem prozentualem Anteil Patienten tatsächlich geheilt, d.h., frei von Angst sind, in welchem Prozentsatz die Therapie versagt, d.h., keine oder nur unbedeutende Besserung erzielt, und wie groß der Anteil der Patienten ist, der dazwischen liegt, d.h., klare, klinisch bedeutsame Besserung aufweist, aber immer

noch Gefühle von Angst hat oder Vermeidungsverhaltensmuster aufrecht erhält. Wiederum erfolgte die doppelblinde Einschätzung durch einen unabhängigen Experten, durch den Therapeuten und durch den Patienten selbst entlang der GCI-Skala und anderen Skalen (Die Urteile über den Behandlungserfolg korrelierten von 0.65 - 0.8).
Die Selbsteinschätzung trifft nach Beobachtung der Autoren gerade bei Phobie-Patienten das Ergebnis oft am genauesten, daher sollen die Selbst-Rating-Ergebnisse hier auch am ausführlichsten dargestellt werden:
Für die Gruppe der agoraphobischen Patienten konnte die Überlegenheit der kombinierten medikamentösen und Verhaltenstherapie auf der Taylor Anxiety Scale (Gesamtwert), auf der Self-Rating-Symptom-Scale (auf den Faktoren "Angst", "Somatisierung" (in enger Beziehung zur Panik-Reaktion), "kognitive Leistungsfähigkeit" und "allgemein neurotisches Empfinden") nachgewiesen werden. Nach Selbsteinschätzung auf der "Acute Panic Inventory Scale" wurde die Agoraphobie sowohl hinsichtlich der Frequenz als auch hinsichtlich des Ausmaßes der Angstattacken medikamentös mitgebessert. -
Auch nach dem modifizierten "Fear Survey Schedule" fanden sich bei den Agoraphobikern signifikante medikamentöse Haupteffekte, die die Symptomcluster "Panik", "Reiseangst", "Angst vor Verletzung und Krankheit" "verschiedene externe Ängste" und auch den insgesamten Durchschnittswert trafen.
Patienten mit gemischter Phobie ähnelten weitgehend den agoraphobischen Patienten im Ergebnis, wenn sie auch manchmal nur einen Trend zur Reaktion auf Imipramin aufwiesen, wo die Gruppe der agoraphobischen Patienten signifikante Medikament-Placebo-Differenzen zeigte.
Einfache Phobien sprachen hingegen auf den geschilderten Ergebnismaßen nicht auf das Medikament an.
Auch die Therapeutenurteile geben ein ganz ähnliches Bild ab:
Nach deren Einschätzung besserten sich Patienten der Gruppen a und b bei zusätzlicher Imipraminbehandlung in signi-

fikant größerem Ausmaß als die Placebogruppe, was die akuten Panikreationen, die Trennungsängste, die Selbstachtung und die Fähigkeit, Zufriedenheit zu erleben, betrifft, einerlei, ob sie an der kompletten Behandlung teilnahmen oder nicht.
Aber nur diejenigen Patienten der Gruppe a oder b, die an der Behandlung bis zum Behandlungsende teilnahmen, konnten - wiederum nach Therapeutenurteil - unter Imipraminzugabe auch ein signifikantes Nachlassen antizipatorischer Angst verzeichnen und ihre Funktionseinbußen wurden durch die kombinierte Behandlung besser beeinflußt, als durch Expositionstraining allein.
Bei Patienten der Gruppe c (einfache Phobie) war hingegen durch die Therapeuten ein medikamentöser Effekt lediglich für die Trennungsangst festzustellen; diesen fanden auch die unabhängigen Experten, die auch sonst zu ganz ähnlichen Einschätzungen wie die Therapeuten kamen:
In der Gruppe a und b fanden sie einen signifikanten medikamentösen Effekt auf den klinischen Zustand insgesamt und besonders auf die primären phobischen Ängste; in Gruppe b zusätzlich auch auf die spontane Panik, auf die antizipatorische Angst, auf die Funktionsfähigkeit und auf die Selbstachtung.
Patienten mit einfachen umschriebenen Phobien reagierten nach Fremdeinschätzung auf Placebozusatz zur Verhaltenstherapie interessanterweise mit einer signifikanten Steigerung von Selbstsicherheit und Durchsetzungsvermögen, auf Imipramin jedoch nicht.
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß hier das Ergebnis der Studie von 1980 verfestigt wurde:
Es zeigte sich eine signifikante Überlegenheit der kombinierten Behandlung der Agoraphobie und der gemischten Phobie mit Expositionstraining und Imipramin (durchschnittlich 150 mg pro Tag) im Gegensatz zu den umschriebenen Phobien, die insgesamt auf Imipraminzusatz nicht besser als auf Placebozugabe zum Expositionstraining reagierten. Es

muß aber betont werden, daß in allen Gruppen auch unter Placebozusatzbedingungen bedeutende Besserung erzielt wurde. Hypothesen über die Wirkungsweise der kombinierten Behandlung erstellten ZITRIN et al. (1983b) aus der Beobachtung: Klinisch wurde bei Patienten eine Erleichterung von den Panikanfällen ungefähr einen Monat nach der Imipramin-Behandlung gesehen, wobei das Vermeidungsverhalten noch aufrechterhalten wurde, weil die antizipatorische Angst noch persistierte. Mit therapeutischer Unterstützung begannen die Patienten, sich den phobischen Situationen anzunähern. Durch das Ausbleiben der panischen Ängste gewannen sie Mut, weiter zu gehen und die phobische Situation voll zu konfrontieren. Mit der Abwesenheit negativer Verstärker verringerte sich das Ausmaß an antizipatorischer Angst und damit an phobischer Vermeidung. Die Autoren betonen:
Gerade weil das Aufkommen phobischer Vermeidung ein 3-Stadien-Phänomen zu sein scheint (Panik-Attacke, antizipatorische Angst, phobische Vermeidung), scheint die Elimination der Phobie auch ein Prozess von 3 Etappen zu sein:
1. Die phobische Situation zu konfrontieren, was
2. zur Verringerung antizipatorischer Angst und in der Folge
3. zur Verringerung des phobischen Vermeidungsverhaltens
führt. So bringt die Erleichterung von den Panikattacken eine sekundäre Besserung des gesamten klinischen Status mit sich.
Die Autoren sehen sich in ihrer schon früher geäußerten Annahme bestätigt, daß der Imipramineffekt auf die Panikreaktion nicht auf den antidepressiven Effekt zurückgeführt werden kann, da die Besserung der Panikattacken auch bei eindeutig nicht depressiven Patienten auftrat und die Besserung unabhängig vom Ausmaß der Depression vor der Behandlung war; eher hatten wiederum die depressiven Phobie-Patienten weniger Erfolg, was auf deren Demoralisation und infolgedessen beobachtbare Inaktivität bezüglich der verhaltenstherapeutischen Übungsprogramme zurückzuführen war.

MARKS et al. (1983) veröffentlichten ebenfalls eine Therapiestudie über die Wirkung des Expositionstrainings in Kombination mit Imipramin auf agoraphobische Symptome. Eine diagnostisch homogene Stichprobe von 72 agoraphobischen Patienten (nach DSM III) wurde auf 4 Gruppen aufgeteilt, die in den ersten zwei Wochen nur ein Placebo (Gruppe B und D) oder nur Imipramin (beginnend mit 25 mg/d) (Gruppe A und C) erhielten. In den nächsten 10 Wochen unterschieden sie sich weiter durch zusätzliches therapeutengestütztes Expositionstraining (Gruppe A und B) oder zusätzliches Entspannungstraining (Gruppe C und D).
In den letzten 16 Wochen der 30-wöchigen Behandlung übten sich alle Patienten nur noch in Selbstexposition nach Hausaufgabenprogramm zusätzlich zu ihrer Imipramin- oder Placebobedingung, die erst in der 26. Woche abgesetzt wurde.
Das Ergebnis wurde durch blindes Expertenrating in der Woche 0, 14 und 28 auf der 0 - 8 - Skala für vier vor der Behandlung definierte Zielphobien und auf der HRS-D erfaßt und ergänzt durch Patientenselbsteinschätzung (14-tägig bis zur 14. Woche,dann nach der 21. und nach der 28. Woche) auf der 0 - 8 - Skala für 4 Zielprobleme, auf 3 weiteren 0 - 8 - Skalen zur Erfassung der Angstintensität, Angstfrequenz und der globalen Besserung jeweils in den vorangehenden Wochen, auf dem Fear Questionnaire (FQ) und auf der Wakefield-Depressionsskala. Serumspiegel der Medikamente und ihrer Metaboliten wurden kontrolliert.
In allen Gruppen wurde hochsignifikante Besserung auf allen Maßen, die die Agoraphobie, die Angst in den letzten Wochen und die globale Besserung betrafen, gefunden und signifikante Besserung auf den anderen Maßen zur Angst und Stimmungslage. Die Erfolge der Behandlung blieben auf den meisten Maßen über 1 Jahr stabil.
Die Studie lieferte jedoch bei signifikanter Besserung aller Probanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bis auf vereinzelte Meßergebnisse nach therapeutengestützter Exposition, die sich den anderen Behandlungsmethoden auf einigen Phobieskalen signifikant überlegen zeigte.

Es wurde kein signifikanter Imipramineffekt und auch keine signifikante Interaktion zwischen medikamentöser und psychotherapeutischer Behandlung gefunden.
Die drop-out Rate war mit 38% (27 von 72 Patienten) relativ hoch; Gründe waren unter anderem Medikamenten-Nebenwirkungen oder auch rasche Besserung; viele hörten auch ohne Angabe von Gründen auf. Die Aussteigerquote schien über die Gruppen gleich verteilt zu sein.
Dieses Ergebnis kontrastiert mit dem von ZITRIN (1983a) und ZITRIN et al. (1983b), was MARKS et al. auf einen gravierenden Stichprobenunterschied zurückführen:
ZITRIN habe die Patienten, die in einem Vortest nicht auf eine adäquate Imipramindosis ansprachen, nicht in die Stichprobe aufgenommen, und daraus könne sich eine Überschätzung der relativen Anzahl von agoraphobischen Patienten ergeben, die auf Imipramin womöglich positiv ansprechen. Ein weiterer Unterschied sei die große Anzahl von Patienten, die in der ZITRIN-Studie ein großes Maß an Psychotherapieerfahrung hatten (70% aller Patienten mit einer mittleren Dauer von 3,8 Jahren), ein Faktor, von dem noch unklar sei, wie weit er in Beziehung zu dem unterschiedlichen Ergebnis stehe, der aber eine Selektion von Patienten bedeuten könnte, die auf Psychotherapie alleine nicht mit genügender Besserung angesprochen hätten. Insgesamt hatten ZITRIN et al. es demnach mit einer Stichprobe zu tun, die für ein besseres Ansprechen auf eine kombinierte medikamentös-psychotherapeutische Behandlung prädisponiert zu sein schien (Leider war in den oben referierten ZITRIN-Studien über eine Herausselektion von Nonresponders auf Imipramin nichts nachzulesen).

MARKS et al. (1983) führen verschiedene rein medikamentöse Studien an (z.B., SHEEHAN et al., 1980; TYRER & STEINBERG, 1975), in denen Clomipramin oder ein anderes Antidepressivum sehr wohl eine günstige Wirkung auf phobische Symptome zeigte. Diesen günstigen Einfluß des Medikamentes konnte er aber nicht mehr nachweisen, wenn es zusammen mit außer-

ordentlich effektiver Psychotherapie angewandt wurde, d.h.: Der psychopharmakologische Effekt geht in dem psychotherapeutischen Effekt unter. Antidepressiva zeigen also dieser Studie nach keinen zusätzlichen Effekt zur gezielten Psychotherapie, es sei denn, die Patienten sind vor der Behandlung signifikant depressiv (HRS-D-Score größer als 13). - Nur in diesem Fall hält MARKS die kombinierte Anwendung von Expositionstraining und trizyklischen Antidepressiva für gerechtfertigt bei der Behandlung der Phobien.

MAVISSAKALIAN, 1984 greift die kontroversen Ergebnisse von MARKS et al. (1983) und ZITRIN et al. (1983b) auf und führt eine eigene Studie durch zur Klärung der Frage, ob der bekannte therapeutische Effekt der fundierten und kostengünstigsten Methode der Behandlung der Agoraphobie, die darin bestehe, den Patienten Informationen über die Störung und Instruktionen, wie sie sich selbst behandeln können, zu geben, noch gesteigert werden könne durch das Hinzufügen von Pharmakotherapie oder durch direkte Begleitung durch den Therapeuten während der Exposition.
Folgendes Design wurde entwickelt: Alle Patienten bekamen eine gleichlautende Erklärung der Therapie und ihrer Wirkungsweise, alle erhielten die globale Instruktion, zwischen den Sitzungen selbstgesteuert eine prolongierte in vivo-Exposition durchzuführen, und alle Patienten verwandten gleichviel Zeit auf die Therapie und hatten zeitlich im selben Ausmaß Kontakt mit dem Therapeuten; d.h., es wurden alle Behandlungsbedingungen in allen Aspekten äquivalent gehalten, was eine methodisch stringente Kontrolle der spezifischen Behandlungsbedingungen, die getestet werden sollten, bedeutete. Von den für die Dauer von 12 Wochen gebildeten Gruppen war die Kontrollgruppe eine Kombination aller unspezifischen Behandlungsfaktoren (einschließlich Placebogabe) mit programmierter Unterweisung, die experimentellen Gruppen erhielten zusätzlich Imipramin (bis zu 200 mg/d)(Gruppe I), oder therapeutengestütztes Flooding in vivo (Gruppe F) oder beides, nämlich Imipramin und thera-

peutengestütztes Flooding (Gruppe IF).
Entsprechend der Fragestellung wurden umfangreiche Ergebnismessungen an den 49 Probanden, die die Therapie beendeten, angestellt, die auf Selbstbeurteilung und auf klinischen Einschätzungen der Phobien, der Panik, Angst und Depression sowie auf dem Verhaltensvermeidungstest beruhten.

Kovarianzanalytische Testung erbrachte signifikante Behandlungseffekte in allen 3 experimentellen Gruppen auf den zentralen Maßen der Agoraphobie (GAS, FQ-T, FQ-AG, PAA, S-SuDS; s. Anhang); die Kontrollgruppe war im Ergebnis signifikant unterlegen.
Imipramin hatte zusätzlich einen signifikanten antidepressiven Effekt auf dem BDI; zwischen Flooding und Imipramin wurden keine signifikanten Interaktionseffekte gefunden.
Um nicht nur die statistische, sondern auch die klinische Signifikanz der Befunde einzuschätzen, wurden die Ergebnisse auf den Ratingskalen von jedem Patienten nach vorher festgelegten Kriterien klassifiziert und einer von 2 Gruppen zugeordnet:
Gruppe "HEF" war definiert als eine Gruppe mit hohem Funktionsniveau am Ende der Behandlung,
Gruppe "LEF" zeigte ein niedriges Funktionsniveau am Ende der Behandlung.
Zu der Gruppe mit dem guten Therapieergebnis konnten aus den Experimentalgruppen I 77%, IF 73%, F 73%, aus der Kontrollgruppe C jedoch nur 33% gezählt werden.
Zusammengefaßt waren die aktiven Behandlungsgruppen der Kontrollgruppe auf dem p=0.02-Niveau siginifikant überlegen; Imipramin, Flooding oder ihre Kombination steigerten gleichermaßen den therapeutischen Effekt von programmierter Praxis in einem statistisch und klinisch signifikantem Ausmaß.
Die Autoren können den gefundenen Unterschied zwischen der Gruppe, die nur Hausaufgabenpraxis und Placebobedingungen als Therapie erhielt und den anderen Gruppen nicht damit erklären, daß unter Imipramin-Gabe oder durch von Thera-

peuten begleitetes Flooding die Übungsaktivität zu Hause, zu der alle Patienten durch Verhaltensinstruktion angehalten waren, erhöht worden sei - dies ging in keiner Weise aus den Tagebuchaufzeichnungen hervor. Der einzige große Unterschied, der zwischen den 3 experimentellen Bedingungen und der Kontrollbedingung sowie zwischen "HEF"- und "LEF"-Patienten gefunden wurde, war, daß die subjektive Angst, die generell während des Draußenseins und besonders während spezieller Übungen empfunden wurde, in den effektiveren Behandlungsgruppen signifikant niedriger war. Das heißt, die verschiedenen Ergebnisgruppen differierten während der Behandlung nicht auf Maßen der Verhaltensleistung; aber im Ausmaß der subjektiv erfahrenen Angst während der Verhaltenstests unterschieden sie sich signifikant. Interessanterweise zeigte Imipramin auf verschiedenen Stimmungsmaßen (BDI, Panik-Skala, GAS) eine frühe signifikante Überlegenheit (Woche 4 - 8), während in der Flooding-Gruppe zunächst signifikant größere Erfolge im Verhaltensvermeidenstest (BAT) aufgewiesen werden konnten; das waren jedoch Unterschiede, die sich nach der 12. Woche bis auf die BDI-Maße sämtlich verwischt hatten.

MAVISSAKALIAN, 1984 diskutiert Hypothesen über die Wirkungsweise der Effektsteigerung durch therapeutengestütztes Flooding oder durch Imipramin:

Bei der therapeutisch begleiteten Demonstration der Habituation sieht er den Grund für die Effektivität in dem Rückhalt für den Patienten, der durch die Präsenz des Therapeuten geschaffen werde und der ein positives kognitives Muster gegenüber der Übungspraxis aufbauen helfe, was wiederum eine größere Selbsteffizienz in den frühen Behandlungsstadien begünstige.

Für Imipramin nimmt er an, daß der generelle "patholytische Effekt" auf die Stimmung auch den Habituationsprozeß erleichtert haben mag und somit auch die Übungspraxis habe effektiver werden lassen, da theoretisch wie empirisch evident sei, daß ein hohes Erregungsniveau den Habituationsprozeß aufhalten könne.

Um seine Beobachtung zu erhärten, daß Imipramin direkt die

subjektive Angst während der in vivo Exposition reduziere, führte er eine zusätzliche kleine Pilot-Studie an 2 nach Zufall gebildeten Gruppen durch:
Die eine erhielt während 3 Monate nur Imipramin, mittlere Dosis um 150 mg/d (Gruppe I, N = 7),
die andere Imipramin plus programmierte Unterweisung während des gleichen Zeitraumes (Gruppe I + BT, N = 8).
Obwohl die Imipramin-Gruppe sich auf den meisten Ergebnismaßen gebessert zeigte, waren signifikant größere Veränderungen speziell auf den Phobiemaßen (die das Vermeidungsverhalten mit einschlossen), in der kombiniert behandelten Gruppe zu finden.
Die Gruppenunterschiede waren jedoch relativ minimal auf den Maßen der Angst und Panik.

Nach MAVISSAKALIAN ist trotz der Stichprobenbegrenztheit mit diesen Befunden doch ein direkt angstreduzierender Effekt des Imipramins nahegelegt.
Die wechselseitige Potenzierung der Effekte von Imipramin und programmierter Unterweisung im Expositionstraining legt seiner Ansicht nach nahe, daß in 2/3 der Fälle beide Dimensionen der Agoraphobie - die emotionale wie die Verhaltensdimension - fokaler Behandlung bedürfen, wobei die Emotionalität (Mutlosigkeit, hohe Angst, Erregung etc.) durch direkte Begleitung durch den Therapeuten oder mit Antidepressiva therapeutisch angegangen werden kann. Beide Möglichkeiten hält er für äquivalent.
Praktisch schlägt MAVISSAKALIAN vor, mit programmierter Unterweisung in in vivo Exposition therapeutisch zu beginnen (u.U. mit zusätzlichen paradoxen Interventionen), sollte diese Behandlung nach 4 Wochen noch nicht ansprechen, empfiehlt er, therapeutengestütztes Flooding <u>oder</u> antidepressive Medikation hinzuzugeben. Sollten die Patienten lediglich gegenüber der selbstgesteuerten Exposition große Widerstände zeigen, genügen oft 2 - 3 Stunden Begleitung durch einen Therapeuten, um den Einstieg in die selbstgesteuerten Expositionsübungen zu erleichtern.

Zeigen Patienten allerdings vor der Behandlung zusätzlich zu ihren agoraphobischen Symptomen depressive Verstimmungszustände, scheint ihm eher der Zusatz von Antidrepressiva von vornherein gerechtfertigt.

Der Frage der optimalen Dosierung ging MAVISSAKALIAN, 1985 in einer Studie an N = 62 agoraphobischen Patienten nach, die ein verhaltenstherapeutisches Expositionstraining unter Zusatz von Imipramin oder Placebo erhielten. Wurde Imipramin niedriger als 150 mg pro Tag dosiert, unterschied sich seine Wirkung nicht vom Placeboeffekt. Die Dosis von mindestens täglich 150 mg mußte zur Erzielung einer optimalen Wirkung eingehalten werden.

3.5 Zusammenfassung und Diskussion der Studien zur kombinierten Behandlung der Phobien

Werden zunächst die Ergebnisse der Imipramin-Kombinationsstudien betrachtet, so konnte in keiner Studie der Wert des Imipramins bei der Behandlung der Phobie ganz von der Hand gewiesen werden, wenn auch die verschiedenen Autoren sehr verschiedene Bedingungen für die Wirksamkeit der zusätzlichen medikamentösen Behandlung herausfanden, und dementsprechend auch zu verschiedenen Hypothesen über die Wirkungsweise des Medikaments kamen.

Auf diagnostische Ausgangsbedingungen für eine positive Medikamenten-Psychotherapie-Interaktion weisen sowohl ZITRIN et al. (1983b) als auch MARKS et al. (1983) hin, wenn ihre Beobachtungen auch sehr differieren:
ZITRIN et al. (1978, 1980, 1983b) fanden immer dann eine kombinierte Imipramin-Psychotherapie-Behandlung überlegen, wenn die phobische Symptomatik von Panik-Anfällen mitbestimmt war. Dann stand der potenzierende Effekt des Imipramins ganz im Vordergrund, einerlei, ob die Psychotherapie psychodynamisch ausgerichtet war oder aus Expositionstraining bestand.
Flooding-Therapie alleine brachte hingegen nicht den gleichen Erfolg, einerlei, ob die Patienten depressiv waren oder nicht, woraus auch ein direkter antipanischer Effekt des Imipramins abgeleitet wurde.
MARKS et al. (1983) fanden die Kombination von Imipramin und Expositionstraining nur dann besser, wenn die Patienten eine eindeutig depressive Störung zusätzlich zur phobischen Symptomatik aufwiesen, sonst war Flooding-Therapie allein ebensogut.
MAVISSAKALIAN fand bei der Behandlung der agoraphobischen Patienten völlige Äquivalenz zwischen Imipramin, kombiniert mit Hausaufgabentraining, und therapeutengestütztem Flooding in Kombination mit Hausaufgabentraining; die "doppelte Stützung" des Patienten bei seinem Hausaufgabenprogramm

(sowohl durch Imipramin als auch durch Therapeutenbegleitung) brachte jedoch keinen zusätzlichen Gewinn. Wie MARKS et al. (1983) für die nicht depressiven agoraphobischen Patienten fand MAVISSAKALIAN, 1984 für seine Stichprobe agoraphobischer Patienten also eine reziproke Beziehung zwischen therapeutengestützter Exposition, Imipraminbehandlung und deren Kombination.

Ausschlaggebend für das Ansprechen auf medikamentöse Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva scheint demnach ein hoher Grad von Depression oder das Vorhandensein von panischen Angstanfällen zu sein; wie aber läßt sich der Widerspruch zwischen den Ergebnissen der Studien weiter verstehen?
LATIMER, 1983 kommentiert die Ergebnisse der ZITRIN-Studien unter dem Blickwinkel der Ergebnismessung:
Er hebt hervor, daß in der von ZITRIN et al. (1978) durchgeführten Studie die globale klinische Einschätzung der phobischen Vermeidung, der antizipatorischen Angst, der Panikanfälle, des Funktionsniveaus, des Selbstwertgefühls und der Stimmung in keiner Weise die Hypothese eines direkten antipanischen Imipramin-Effektes testen konnte.
Das würde nach LATIMER am ehesten noch durch direktes Monitoring der Panikattacken (Situation des Auftretens, Schweregrad) zu leisten sein. Selbst das von ZITRIN entwickelte und später verwendete "Akute Panikinventar", in dem die Patienten selbst retrospektiv Frequenz und Schweregrad der Panikanfälle überhaupt und im Vergleich zu den vorangehenden Monaten skalieren, sei - so LATIMER - in seiner Reliabilität und Validität noch ungesichert. Es ist also durchaus denkbar, daß zahlenmäßig hinsichtlich Auftreten und Ausprägungsgrad von panischen Angst-Anfällen zwischen Gruppen, die mit Imipramin, und Gruppen, die ohne Imipramin behandelt wurden, kein signifikanter Unterschied besteht, daß sich aber durch Imipramin die retrospektive Einschätzung der Angstanfälle im Sinne einer "rosaroten Erinnerungsbrille" signifikant ändert.

MARKS et al. (1983) kamen der von LATIMER herausgearbeiteten Forderung nach reliabler und valider Erfassung der Therapiewirkung auf Frequenz und Ausprägungsgrad der Panik-Anfälle mit der 14-tägigen Einschätzung auf den 0 - 8 - Skalen etwas näher und fanden eine etwas schlechtere Beurteilung des medikamentösen Effektes, nämlich, daß dieser eben nur indirekt über die antidepressive Wirkung die panischen Ängste beeinflussen könne.
MAVISSAKALIAN, 1984, der sich speziell der Frage der differentiellen Änderungsmuster in den Verhaltens- und Stimmungsdimensionen der Agoraphobie durch verschiedene Therapieformen zugewandt hatte, hatte die Patienten zu Selbstaufzeichnungen ihrer Übungsaktivität angehalten, wobei sie auch die Dauer des maximalen Angstlevels während des Draußenseins aufzeichnen sollten. Zur Einschätzung des Effektes der therapeutischen Maßnahmen verwendete er Maße, die sich sowohl von den von ZITRIN et al. angewendeten als auch von den MARKS'schen Erfolgskriterien unterschieden, obwohl er gerade den Ergebnisunterschied der Studien von MARKS und ZITRIN aufgreifen wollte. - Er interessierte sich besonders auch für die weitere Klärung der Frage nach der Art der Imipraminwirkung, ob er - wie ZITIRN - eine direkte antipanische Wirkung feststellen konnte oder - wie MARKS - nur eine indirekte Wirkung über die Besserung der Depression beobachten konnte. Grundsätzlich ist diese Frage deshalb so schwierig zu beantworten, weil
1. die depressiven und die agoraphobischen Symptome so oft gemeinsam vorkommen, und weil sich
2. der "patholytische Effekt" (LATIMER) der Antidepressiva global auf die gesamte Stimmung, also auch auf das Angst- und Erregungsniveau niederschlägt.
Immerhin zeigte, wie weiter oben angegeben, Imipramin schon nach 4 Wochen eine signifikant größere Besserung nicht nur der Depression, sondern auch der Panik, und zwar nach von Patienten auf einer 0 - 8 - Skala eingeschätzten Frequenz und Intensität von Panik-Áttacken jeweils

während der letzten 3 Tage (mit dem Ausmaß von Atemnot, Schweißausbrüchen, Zittern und Palpitationen dabei).
Nach dieser Ergebniserfassung konnte Flooding-Therapie in dieser Zeit nicht dasselbe Ergebnis erzielen, was doch einen direkten antipanischen Effekt des Imipramins vermuten läßt. Flooding-Therapie brachte jedoch in dieser Zeit siginifikant größere Fortschritte im Aufgeben der phobischen Vermeidungshaltung. Wie schon weiter oben erwähnt, blieben diese signifikanten Unterschiede in den ersten 8 Wochen erhalten, um sich dann bis zum Ende der Behandlung zu verlieren.
Gestützt wird die Vermutung eines direkten antipanischen Effektes durch verschiedene Studien mit Lactat-induzierter Angst (APPLEBY et al., 1981, KELLY et. al., 1971, LIEBOWITZ et al., 1982), in denen gezeigt werden konnte, daß Imipramin und MAO-Hemmstoffe spontane ebenso wie provozierte Panik blockieren können.

Der MAO-Hemmstoff Phenelzin hat jedoch nach der Solyom-Studie nicht die therapeutische Kraft des Expositionstrainings, und er hat auch keinen Psychotherapie-verstärkenden Effekt zeigen können, sondern lediglich die Therapie erträglicher gestalten können. Ähnliches gilt für den Tranquilizer Diazepam.

Nach dem derzeitigen Forschungsstand lassen sich folgende Konsequenzen für die Therapie ziehen:
Liegt einem Therapeuten daran, dem Patienten die strapazierende Prozedur des Expositionstrainings zu erleichtern, kann er durchaus zu einem MAO-Hemmstoff oder zu Diazepam als einer Sedierungshilfe greifen, ohne das Behandlungsergebnis zu gefährden - die Wahrscheinlichkeit, durch das Hinzufügen von Diazepam oder Phenelzin zu einem besseren Resultat der Expositionstherapie zu gelangen, ist jedoch gering.
Nach den bisherigen Resultaten aus den Studien über die kombinierte Behandlung der Agoraphobien mit Expositionstraining und Imipramin läßt sich nicht ableiten, daß eine

a priori Kombinationsbehandlung zu empfehlen sei. Auf die Ergebnisse von MARKS et al. (1983) und MAVISSAKALIAN, 1984 Bezug nehmend, scheint am ehesten ein von vornherein kombiniertes Angehen der Phobie bei Vorliegen einer kombinierten Störung mit manifest depressiven und agoraphobischen Symptomen gerechtfertigt, wobei - sollten die Ergebnisse der ZITRIN-Studien replizierbar sein - die zusätzliche Gabe von Imipramin gerade dann erfolgversprechend ist, wenn die Phobie von spontanen, panischen Angstanfällen begleitet ist.

Wegen der Nebenwirkungsbelastung durch die Medikamente ist es im Anschluß an die ZITRIN'sche Argumentation durchaus sinnvoll, ein trizyklisches Antidepressivum erst dann therapeutisch hinzuzunehmen, wenn mit der alleinigen Expositionsbehandlung keine Reduktion der panischen Ängste erreicht werden kann. Dann aber ist in dem kombinierten therapeutischen Vorgehen eine reale Erweiterung des Spektrums erfolgversprechender Behandlungsmöglichkeiten zu sehen.

4. KOMBINIERTE MEDIKAMENTÖSE UND PSYCHOTHERAPEUTISCHE BEHANDLUNG VON ZWANGSNEUROTISCHEN STÖRUNGEN

Hierzu liegen zur Zeit vor allem Arbeiten der Forschungsgruppe um Isaac MARKS in London vor, die in der Therapie von zwangsneurotischen Störungen als medikamentöse Behandlungskomponente das trizyklische Antidepressivum Clomipramin einsetzen und als psychotherapeutische Behandlung Verhaltenstherapie (Exposition in vivo) anbieten (RACHMANN et al., 1979; MARKS et al., 1980; MAWSON et al., 1982).

Das Hauptziel der Studie von MARKS et al. (1980) war, den sofortigen und den Langzeiteffekt von Verhaltenstherapie (Expositionstraining) allein und in Kombination mit Clomipramin bei der Behandlung von zwangsneurotischen Symptomen zu untersuchen und mit 2 Kontrollprozeduren (medikamentöse Placebo, Entspannungstraining) zu vergleichen. Das Interesse an der kombinierten Behandlung resultierte aus der Erfahrung, daß jede Behandlung für sich (Expositionstraining oder Clomipramin-Behandlung) bei zwanghaften Störungen erfolgreich angewendet worden war (z.B. RACHMAN et al., 1971; HODGSON et al., 1972; ROPER et al., 1976 zur Überlegenheit der Expositionsbehandlung mit oder ohne Modelling gegenüber reiner Entspannungstherapie, und CAPSTICK, 1975; FERNANDEZ et al., 1967 zur erfolgreichen Clomipramin-Behandlung von zwanghaften Störungen).

Bei der Expositionstherapie (mit partizipierendem Modelling und selbstauferlegter Response-Verhinderung) wird, ähnlich wie bei der Behandlung der Phobien, davon ausgegangen, daß der Patient bei wiederholtem Konfrontieren der Situation, die das Unbehagen auslöst und gleichzeitigem Widerstehen dagegen, die Zwangsrituale auszuführen, allmählich lernt, daß das ursprüngliche, durch die spezifische Situation ausgelöste Unbehagen schwindet. Das dominante Thema der Zwänge wird für gewöhnlich zuerst in Angriff genommen und

der Therapeut beginnt, Aktivitäten zu gestalten, die der Patient üblicherweise vermeidet. Er hält ihn von den sonst dabei ablaufenden Zwangs-Ritualen ab und läßt ihm gleichzeitig deutlich werden, daß er sich über die Konsequenzen keine ernsthaften Sorgen macht.
Zum Beispiel wird ein Patient mit Hände-Waschzwang vom Therapeuten zu den Klinikmülltonnen mitgenommen, die der Therapeut berührt, wonach er sich über Gesicht und Haare streicht. Er fordert den Patienten auf, das gleiche zu tun. (Manche Patienten müssen mit weniger schweren Aufgaben beginnen oder brauchen 2 - 3 solcher Sitzungen mit Verhaltensmodellierung, bevor sie zu entsprechender Nachahmung und Übung in der Lage sind).

In der Studie von MARKS et al. (1980) wurden die Patienten nach der Expositionsübung jeweils aufgefordert, für den Rest der Sitzung und für eine bestimmte Zeit danach keine Rituale mehr auszuführen. Sie wurden instruiert, sich ähnliche Übungen auszudenken und entlang der maximal möglichen Toleranzgrenze durchzuführen.
Verwandte wurden in den ambulanten Behandlungszeiten aufgefordert, dem Patienten in weiterer Selbstexposition zu helfen und ihn im Widerstehen gegen das Ausführen von Zwangsritualen zu unterstützen.

Bei der Entspannungstherapie wurde den Patienten gesagt, daß ihnen das Entspannungstraining helfen würde, mit ihrer inneren Spannung besser umzugehen.
Sie wurden instruiert, verschiedene Körperteile alternierend anzuspannen und zu entspannen (mittels standardisiertem Halbstundentonband), der Therapeut gab zusätzlich gezielte Korrekturen und Ermutigung, vermied aber spezifische Diskussionen über zwanghafte Rituale.

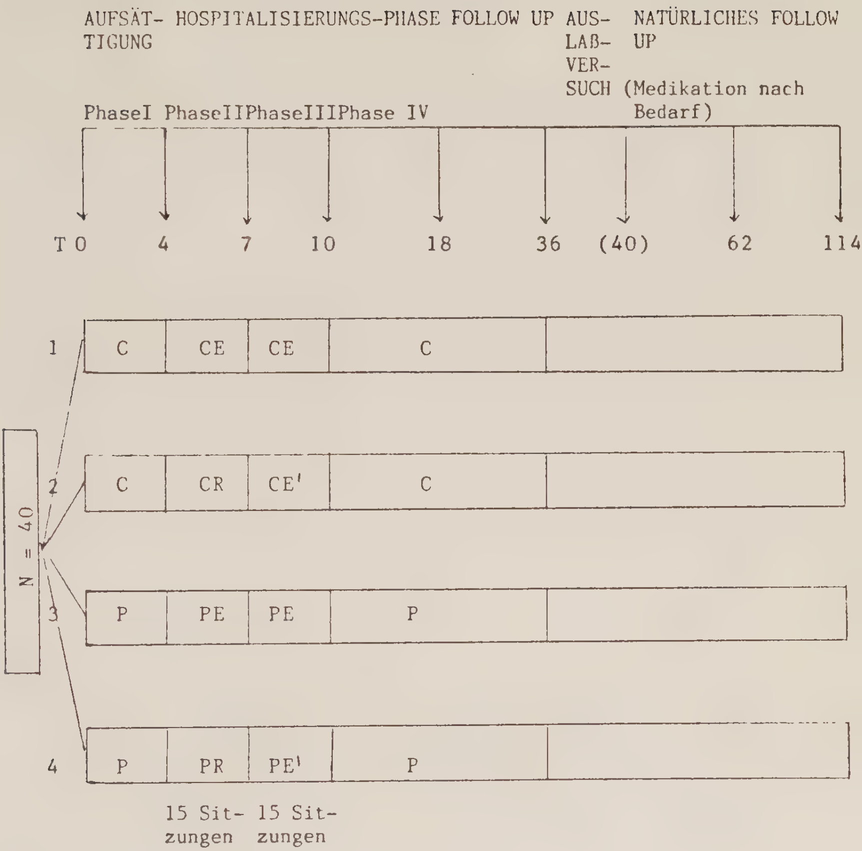
An einer Stichprobe von 40 Patienten (29 weiblich und 11 männlich), randomisiert in 4 Gruppen á 10 Personen mit seit durchschnittlich 12 Jahren währenden chronischen Zwangs-

symptomen (Mindesterkrankungsdauer 1 Jahr) kamen in einem 2 x 2 - faktoriellen Design (siehe Seite 83, Abb. 1) als Verhaltenstherapie in jeweils 15 werktäglichen Sitzungen à 45 Minuten oben beschriebenes Expositionstraining versus Entspannungstraining und als medikamentöse Therapie Clomipramin (durchschnittlich 164 mg/d) versus Placebo zur Testung. In Phase I (in den ersten 4 Wochen) erhielten Gruppe 1 und 2 nur Clomipramin ohne Psychotherapie (Aufsättigung von 10 - 225 mg/d, falls verträglich) und Gruppe 3 und 4 nur Placebo ohne Psychotherapie; in Phase II (Woche 4 - 7) wurden für Gruppe 1 und 3 Expositionstraining und für Gruppe 2 und 4 Entspannungstherapie hinzugefügt und in Phase III (ab Beginn der 8. Woche bis Ende der 10. Woche) erhielten alle Gruppen Expositionstraining zusätzlich zu ihrer Clomipramin- oder Placebo-Bedingung. Phase IV gestaltete sich wie Phase I.
Einschätzungen der Therapiewirkung erfolgten jeweils zu Beginn oder Ende einer neuen Behandlungsphase (Woche 0, 4, 7, 10, 18) und zur Follow-up-Erhebung in der 36., 44., 62. und 114. Woche nach Behandlungsbeginn, wobei die Patienten wie auch die Therapeuten und die unabhängigen Beurteiler blind gegenüber der medikamentösen Behandlungsbedingung waren (die unabhängigen Experten auch blind gegenüber der psychotherapeutischen Behandlungsbedingung).
Der Behandlungserfolg wurde eingeschätzt:

1. nach 4 gemeinsam vor der Therapie definierten Zielproblemen, die in der Therapie behandelt werden sollten (separate Einschätzung durch Patienten und Experten);
2. nach einer "Checkliste" über Zwangshandlungen;
3. nach dem Behavioural Avoidance Test (BAT);
4. nach der Wakefield Depressions Scale (WDS);
5. nach der Hamilton Depression Scale (HRS-D);
6. nach dem Ausmaß an freiflottierender Angst (0-8-Skala nach GELDER und MARKS, 1966);
7. nach Rating Skalen zur sozialen Anpassung (s. auch Anhang, Tab. I.3).

Die genaue Beschreibung der Einschätzungsprozedur findet sich bei RACHMANN et al. (1979).

Studiendesign:



C: Clomipramin

P: Placebo

E: Expositionstraining

R: Relaxation

T: Einschätzungszeitpunkte (Wochen)

ABB. 1: Versuchsanordnung der Studie von MARKS et al. (1980)

Ergebnis:
Varianzanalytische Erfassung der Verhaltenstherapie-Effekte und der Effekte der Clomipramin-Therapie und der Kombination beider Methoden führten nach 7 Wochen Behandlung zu folgendem Ergebnis:

Clomipramin bringt gegenüber Placebobehandlung ab der 4. Woche signifikante Besserung sowohl der Depression als auch zum Teil der Zwangsrituale hervor. Die Änderung der Depression und Angst durch Clomipramin fand sich auf allen oben angegebenen Angst- und Depressionsmaßen. Besserung des zwanghaften Verhaltens fand sich nach der Checkliste über das Ausführen von Zwangsbehandlungen (Selbst- und Fremdeinschätzung $p < 0.02$ und $p < 0.006$), und nach den 4 definierten Zielproblemen als Nachlassen des Unbehagens, das durch diese definierten Probleme verursacht wurde ($p < 0.04$).

Interessanterweise brachte die Verhaltenstherapie auf allen diesen Meßskalen (bis auf die Ausnahme "Experteneinschätzung entlang der Checkliste über zwanghafte Aktivitäten") keine signifikanten Änderungen, dafür aber auf anderen Maßen: Signifikante Besserung wurde erzielt im Verhaltensvermeidenstest sowohl hinsichtlich der Leistung, Zwangsrituale zu vermeiden als auch hinsichtlich des Unbehagens bei der Vermeidung der Zwangshandlungen; Experten schätzten auch die Zeit, die für die definierten Zielprobleme aufgebracht wurde, nach der Verhaltenstherapie als geringer ein. Das heißt: Die Rituale selbst wurden durch die Verhaltenstherapie mehr gebessert als durch die Clomipramin-Gabe.

Die Ergebnisse der Verhaltenstherapie betrafen also ganz überwiegend spezifisch das Verhalten und nicht so sehr die Stimmung. Die Clomipramin-Behandlung hingegen zeigte einen Effekt vorwiegend auf die Stimmungsmaße.

Die Kombination aus Verhaltenstherapie und Clomipramingabe zeigte auf keinem Meßwert eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber einer der Behandlungen, d.h.,

varianzanalytisch wurde keine signifikante Interaktion sichtbar. Aber: Es gab, was die Zwangsrituale betrifft, durchgängig größere Fortschritte bei den Patienten, die beides bekommen hatten, Clomipramin und Expositionstraining, als bei den monotherapeutisch behandelten. Das heißt, trotz fehlender statistischer Interaktion reflektiert der Trend einen additiven Einfluß von 2 effektiven Behandlungen, die zusammen angewandt wurden. Dieser Trend konnte aber nicht bei den Maßen der Stimmung oder der sozialen Anpassung beobachtet werden.

Die Autoren geben selbst zu bedenken, daß der Effekt der Verhaltenstherapie wie auch der medikamentöse Effekt nach dem Meßzeitpunkt (Ende Woche 7), auf dem die Ergebnisse beruhen, weiter anstiegen und daher zu einem späteren Zeitpunkt (nach Woche 10 z.B.) u.U. andere Ergebnisse vorgelegen hätten (Clomipramin z.B. zeigte sein Wirkungsmaximum zwischen Woche 10 und Woche 18). Zu diesem Zeitpunkt war allerdings eine varianzanalytische Erfassung der Ergebnisse nicht mehr möglich, da hier schon alle Gruppen (aus ethischen Gründen) Verhaltenstherapie erhielten.
Die Kurzzeitergebnisse führen die Autoren wegen der differentiellen Wirkung von Clomipramin und Verhaltenstherapie zu folgender Empfehlung:
Eine kombinierte Behandlung von Clomipramin und Verhaltenstherapie ist dann gerechtfertigt, wenn ein Patient sowohl unter zwanghaften Störungen als auch unter depressiven Verstimmungen leidet. Wird er nur von Zwangsritualen geplagt, bleibt das reine Expositionstraining die Methode der 1. Wahl.

Follow up:

8 Monate nach Studienbeginn wurden die Medikamente für 4 Wochen ausgesetzt, um im Anschluß daran die Patienten für weitere 1 1/2 Jahre im natürlichen Follow up im Auge zu behalten. Die Ergebnisse wurden von MAWSON et al. (1982) veröffentlicht.
Nach 36 Wochen war der Clomipramin-Effekt schon nicht mehr so markant. Allerdings kam es nach Absetzen der Clomipramin-Medikation doch bei 11 der 20 mit Clomipramin behandelten Patienten zu Rückfällen in die depressive Verstimmung, die durch Wiedereinsetzen des Medikamentes aufgefangen werden konnten. Auch 7 Patienten der Placebo-Gruppe mußten während des Follow up wegen depressiver Verstimmung mit Clomipramin behandelt werden. - Die Rituale jedoch blieben überwiegend reduziert, was die Autoren aber mehr auf die zusätzlich durchgeführte Expositionsbehandlung zurückführen (s.u.).
Die Placebo-Gruppe und die Clomipramin-Gruppe erhielten während des gesamten Follow up ein vergleichbares Maß an booster-Sitzungen (Expositions-Training) und an psychotherapeutischer Unterstützung.
Nach Absetzen der "Studienkapseln" wurde den Placebo-Patienten im Gegensatz zu den Clomipramin-Patienten nach einem signifikant kürzeren Intervall (18 vs 36 Wochen, $p < 0.1$) und für eine signifikant längere Periode (56 vs 33 Wochen, $p < 0.05$) Trizyklika verschrieben, was womöglich auch dafür ausschlaggebend war, daß nach 2 Jahren der Unterschied zwischen Clomipramin- und Placebo-Gruppe gänzlich verloren gegangen war.

Es konnten im 2-Jahres-Follow-up allerdings einige Prädiktoren für einen guten Behandlungsausgang festgestellt werden:

1. Ausgedehnte Expositionsbehandlung in vivo korreliert mit einem besseren Ergebnis

2. Der initiale Behandlungserfolg sagt das Langzeitergebnis voraus. So war ein gutes Ansprechen auf die kombinierte Behandlung nach 10 - 18 Wochen ein günstiges Anzeichen für eine stabile Besserung. Das initiale Ausmaß an Zwangsritualen war für die Vorhersage des

Behandlungserfolges ganz unergiebig; das Ausmaß an Ritualen um die 10. und noch stärker um die 18. Woche korrelierte jedoch hoch negativ (rr = .45 und rr = .50) mit dem 2-Jahres-Ergebnis.

3a Bei einem anfänglich hohen Maß an Angst zeigt Clomipramin nach einem halben Jahr einen signifikant günstigeren Effekt auf Zwangsrituale und Stimmung, verglichen mit der Clomipraminwirkung bei einem anfänglich niedrigem Angst-Score; der Unterschied im Therapieerfolg existiert jedoch nach 2 Jahren nicht mehr.

3b Das initiale Ausmaß an Angst und Depression korreliert hoch mit dem späteren Trizyklika-Verbrauch, bleibt dabei jedoch ohne Einfluß auf den 2-Jahres-Therapieeffekt.

Da die bisherigen Ergebnisse nahelegten, daß Clomipramin primär auf die Stimmung und erst sekundär in der Folge davon anti-compulsiv wirke (u.U. über eine Habituations- oder Compliance-Erleichterung), gingen MARKS et al. in der beschriebenen Studie von 1980 auch der Frage nach der Clomipramin-Wirkungsweise - antidepressiv vs direkt anti-compulsiv - gezielt experimentell nach:
Von den 40 Patienten wählten sie die 10 mit den höchsten Depressions-Werten (Gruppe A) und diejenigen 10 mit den niedrigsten Depressionswerten (Gruppe B) aus; jeweils die Hälfte der Gruppe A und der Gruppe B erhielt Placebo, die andere Hälfte Clomipramin.
Nur in der Gruppe der depressiven Patienten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Clomipramin und Placebo auf vielen Maßen (HRS-D, WDS, Maß an Zeitaufwand und Unbehagen bei den definierten Zielproblemen, Zwangshandlungs-Checkliste, soziale Anpassung); in der Gruppe der nicht depressiven Patienten gab es - bis auf das Ausmaß an Unbehagen bei den definierten Zielproblemen - keinen Unterschied zwischen Placebo- und Clomipramin-behandelten Patienten. Allerdings zeigte sich durchgängig bei allen mit Clomipramin behandelten Patienten eine signifikant größere Compliance als in der Placebo-Gruppe, was die Mitarbeit in der Verhaltenstherapie anbelangte. Die Autoren nehmen von daher nur eine indirekte Wirkung des Clomipramins über die Besserung der Stimmungslage auf die Zwangssymptomatik an.

Die Befunde einer kleinen Studie von MAVISSAKALIAN et al. (1985) an einer Stichprobe von 15 nach DSMIII-Kriterien zwanghaften Patienten mit depressivem Einschlag sprechen allerdings gegen eine konsistente Korrelation antidepressiver und antiobsessiver Effekte von Imipramin oder Clomipramin: Die Änderung der Selbsteinschätzung der Patienten auf einer "Obsessions-Compulsions-Neurose-Skala" OCNS (keine verifizierte Validität und Reliabilität) nach 12 Wochen trizyklischer Behandlung korrelierte nicht signifikant mit der Änderung der Depressionswerte auf der Hamilton-Depressions-Scale. Auch zeigten die fünf initial vor der Behandlung am meisten depressiven Patienten (HRS-D: 23 - 28) keine größere Besserung der Zwangssymptomatik (OCNS) als die fünf initial nach HRS-D-Kriterien als am wenigsten depressiv eingestuften Patienten (HRS-D: 4 - 14). Aber angesichts der kleinen Stichprobenzahlen und der wenig objektiven Verhaltensmaße können diese Daten - das räumen die Autoren selbst ein - nur nach Replikation als klarer Hinweis für einen separaten antiobsessiven Effekt trizyklischer Antidepressiva gewertet werden, der zumindest partiell unanbhängig von ihrem antidepressiven Effekt ist.

Diskussion der Studien von MARKS:

Ein Nachteil der Studie ist in den Schwächen des Designs zu sehen. Wie schon weiter oben erwähnt, ist keine Aussage über die Wirkung der kombinierten Behandlung zum Zeitpunkt des Wirkmaximums der Verhaltenstherapie und der medikamentösen Therapie möglich gewesen, da hier schon eine Konfundierung der Variablen gegeben war, da die Verhaltenstherapie in allen Clomipramin-Gruppen (ohne Kontrollgruppe) weiterlief und somit eine separate Erfassung von psychotherapeutischem und medikamentösem Effekt nicht mehr möglich war. Auch ist es schade, daß das Design keine Aussage über eine reine Clomipraminbehandlung ohne zusätzliches Expositionstraining zum Vergleich mit den anderen angewandten Therapieformen zuläßt. Die Studie läßt offen, wie das Ergebnis

einer reinen Clomipramin-Langzeitbehandlung von Patienten mit zwangsneurotischen Störungen aussieht.

Dennoch lassen sich aus den bisherigen Ergebnissen einige Schlußfolgerungen ziehen, falls sie einer Replikation standhalten:

1. Bei zwangsneurotischen Störungen ist zum Zweck der Symptomreduktion nach wie vor die verhaltenstherapeutische Expositionsbehandlung die Therapie der 1. Wahl, sofern die Zwangsphänomene nicht mit depressiven Störungen einhergehen.

2. Im Fall des gemeinsamen Auftretens depressiver und zwanghafter Störungen ist die kombinierte Behandlung mit Expositionstraining und Clomipramin durchaus angezeigt, wobei ein Wirkungsmaximum nach etwa 10 Wochen zu erwarten ist und das Medikament nach etwa 8 Monaten einen Wirkungsverlust zeigt.

3. Wenn bei der Kombinationsbehandlung Clomipramin abgesetzt wird, tendiert die Depression dazu, wiederzukommen, während die Rituale abgebaut bleiben, was vermutlich auf die Exposition und nicht auf die Clomipramingabe zurückzuführen ist.

5. KOMBINIERTE PSYCHOTHERAPEUTISCHE UND PSYCHOPHARMAKOLOGISCHE BEHANDLUNG VON EBSTÖRUNGEN: ADIPOSITAS UND ANOREXIA NERVOSA

5.1 Behandlung der Adipositas mit Fenfluramin und Verhaltenstherapie

5.1.1 Durchgeführte Studien

Da CRAIGHAED et al. (1981) nach Literaturdurchsicht bis dato unter ca. 150 Studien über die psychotherapeutische oder die pharmakologische Behandlung der Adipositas nur eine zur Wirkung der kombinierten Behandlung fanden, die aber wegen Designschwäche und Stichprobenkleinheit kaum zu verwerten war, untersuchten sie in ihrer sehr sorgfältigen Studie an 134 chronisch übergewichtigen Patienten den Kurzzeit- und Langzeiteffekt kombinierter verhaltenstherapeutischer und pharmakologischer Behandlung, die sich über 6 Monate erstrecken sollte. Sie verglichen die Kombinationstherapie mit "reiner" Verhaltenstherapie, mit pharmakologischer Therapie, mit Wartelistenbedingungen und mit traditioneller Übergewichtsbehandlung im Rahmen einer allgemeinmedizinischen Praxis.

Die Verhaltenstherapie (Gruppe 1) bestand aus einem hoch strukturierten Programm nach FERGUSON, 1975 und nach MAHONEY et al. (1976), in das Selbstkontroll- und Stimuluskontrollelemente ebenso eingingen, wie Modifikation des Eßverhaltens, Selbstverstärkung, kognitive Restrukturierung, Zufallsbeschränkung und ein ausgedehntes Übungsmanagement.

In der Pharmakotherapie (Gruppe 2) wurde der Appetitzügler Fenfluramin aufgesättigt bis zu 120 mg/d.

Die Kombinierte Behandlung (Gruppe 3) setzte sich aus Verhaltenstherapie und Fenfluramingabe zusammen.

Diese drei Hauptbehandlungsgruppen (1. verhaltenstherapeutisch, 2. pharmakologisch, 3. kombiniert behandelt), er-

hielten sorgfältig ausgearbeitete Diätpläne. Zusätzlich nahmen diese 3 Gruppen wöchentlich für 1 1/2 Stunden an supportiven nondirektiven Gruppengesprächen nach ROGERS teil, die dazu gedacht waren, die Motivation für die Gewichtsreduktion zu erhöhen, die Einhaltung von Diät und Medikamenteneinnahme zu verbessern und ein besseres Zurechtkommen mit den Nebenwirkungen zu ermöglichen. Die "nur" pharmakologisch behandelten Patienten führten sogar täglich "Nahrungstagebücher", ähnlich den Selbstüberwachungsaufzeichnungen, die von den Patienten unter Verhaltenstherapiebedingungen erstellt wurden.

Die allgemeinärztliche Betreuung (Gruppe 4) bestand aus zunächst 14-tägigen, später (nach 4 Wochen) nur noch monatlichem Kontakt, in dem Fenfluramin und Reduktionsdiät verordnet wurden und zusätzlich Übungsinformationen, Ratschläge und Ermutigung gegeben wurden. Schon die Hälfte der dieser Gruppe zugeordneten Patienten lehnte allerdings diese Behandlung mit der Begründung mangelhaften Kontaktangebotes ab. Da diese Gruppe nach 6 Monaten zusätzlich eine Gruppen-Behandlung erhielt, wurde sie nicht ins Follow up aufgenommen.

Die Wartelisten-Kontrollgruppe (Gruppe 5) wurde lediglich im 4. und 6. Monat der Studie gewogen und nach 6 Monaten einer spezifischen Behandlung zugeführt.

Booster-Bedingung: Aus den Hauptbehandlungs-Gruppen 1 - 3 wurde jeweils nach Zufallsbedingungen die Hälfte der Patienten zu einer Gruppe zusammengestellt, die während des 1-jährigen Follow up einer Verstärkungsbehandlung zugeführt wurde, um zu untersuchen, ob damit der erreichte Gewichtsverlust aufrechterhalten werden könnte. Die Verstärkungsbehandlung bestand aus 9 Gruppentreffen mit wachsendem längeren Intervall, in der mit den Patienten aus Gruppe I das während der Behandlung Gelernte wiederholt wurde, Patienten aus Gruppe II und III den Gesprächsfokus auf Probleme der Gewichtsreduktion richteten und im 4. und 5. Monat auch Medikamente erhielten.

Alle Patienten aus Gruppe I - III wurden im 2., 4., 6. und 12. Monat nach Behandlungsende gewogen.

Die Therapieergebnisse wurden kovarianzanalytisch ausgewertet (initiales Gewicht als Covariable); der Netto-Gewichtsverlust ab Behandlungsbeginn galt als Haupterfolgskriterium (s. Abb. 2).
Zusätzlich wurden BDI-Werte erhoben, sowie das Mahoney-Master-Questionnaire erstellt als Maß für Eßgewohnheiten, Einstellung und Gedanken zum Gewichtsverlust und Wissen um Ernährungsvorgänge.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
N	40	40	34	10	10
N'	32	25	23	6	10
$\overline{X}_{T_1}$	-10,9	-14,5	-15,3	- 6,0	+ 1,3 kg
$\overline{X}_{T_2}$	- 9,0	- 6,3	- 4,6		kg

N: Stichprobengröße; N': Anzahl der Patienten, die die Behandlungsbedingung über 6 Monate eingehalten haben; $\overline{X}_{T_1}$: Durchschnittlicher Gewichtsverlust nach 6 Monaten (in kg);
$\overline{X}_{T_2}$: Durchschnittlicher Gewichtsverlust nach 12 Monaten (in kg).

Gruppe 1: Verhaltenstherapie; Gruppe 2: pharmakologische Therapie; Gruppe 3: kombinierte Therapie; Gruppe 4: allgemeinärtzliche Betreuung; Gruppe 5: Kontrollgruppe (Warteliste).

ABB. 2: Compliance und Therapieerfolg bei verschiedenen Behandlungsmodalitäten der Adipositas (nach CRAIGHEAD et al., 1981)

Das Kurzzeitergebnis unmittelbar zu Behandlungsende zeigt einen reziproken Effekt der kombinierten Behandlung, die mit 15,3 kg Gewichtsverlust nicht signifikant bessere Ergebnisse hervorbringen konnte als die potenteste Einzelbehandlungsweise, nämlich die Pharmakotherapie mit 14,5 kg Gewichtsverlust im Durchschnitt. Die Ergebnisse der Verhaltenstherapie nahmen sich dagegen mit 10,9 kg mittlerem Gewichtsverlust zunächst relativ kläglich aus.
Langfristig war jedoch im Hinblick auf den Netto-Gewichtsverlust die Verhaltenstherapie allein der kombinierten oder der pharmakologischen Behandlung deutlich überlegen, denn nur nach rein verhaltenstherapeutischem Vorgehen blieb die Gewichtsreduktion erhalten; die zusätzliche Gabe des Appetitzüglers Fenfluramin wirkte sich hemmend auf die Aufrechterhaltung der Gewichtsreduktion aus. Die Patienten aus der Gruppe 2 und 3, die am Gruppensetting teilgenommen, die Medikamenteneinnahme jedoch verweigert hatten, hatten ähnliche Ergebnisse wie die rein verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten, was zeigt, daß allein das Gruppensetting schon von günstigem Einfluß war. -

Als ein relativ guter Prädiktor für das Gesamtergebnis erwies sich der Gewichtsverlust während der ersten Woche: Er korrelierte mit dem totalen Gewichtsverlust nach 6 Monaten bei der Verhaltenstherapie-Gruppe mit $r = .40$ ($p < .1$) und in der Pharmakotherapie-Gruppe mit $r = .422$ ($p < .01$).

Einen wichtigen Hinweis liefert die Studie auch im Hinblick auf den Wert von "Booster"-Behandlungen bei der Therapie der Adipositas: Die zur Unterstützung des Therapieerfolges angebotenen sporadischen "Auffrisch"-Sitzungen zeigten hier keinen signifikanten Effekt.
Damit wurde weitere Evidenz dafür geliefert, daß diese Prozedur kaum von Wert für die Aufrechterhaltung des Gewichtsverlustes ist (s.a. ASHBY et al., 1977).

Die Studie demonstriert auch klar die Tatsache, wie stark die Umstände der Verordnung den Effekt der Medikation mit beeinflussen: Die pharmakologisch behandelte Gruppe mit

wöchentlichen 1 1/2-stündigen Gruppentreffen erzielte einen signifikant größeren Gewichtsverlust als die Gruppe, die exakt die gleiche Medikation erhielt, aber nur sporadisch vom niedergelassenen Allgemeinarzt unspezifisch ermuntert wurde. Die Gruppen erwiesen sich insofern doch als hilfreiche Begleittherapie, die zudem weniger kostenintensive professionelle Zeit erforderte als die allgemeinärztliche Behandlung im 1:1-Verhältnis.

Interpretation der Ergebnisse:

Die Autoren bieten verschiedene Erklärungsmöglichkeiten an, für den hemmenden Effekt des Appetitzüglers auf die Dauer des Erfolges:

1. Nach der Theorie der Selbst-Effektivität (BANDURA, 1977) mögen Patienten mit kombinierter Therapie ihren Gewichtsverlust mehr der pharmakologischen Komponente als der Befolgung der verhaltenstherapeutischen Prinzipien zuschreiben und deshalb keinen ausreichenden Sinn für die eigenen Kräfte und Möglichkeiten der Verhaltenssteuerung entwickeln. Deshalb siegt nach Wegnahme der pharmakologischen Stütze der physische Druck ("Appetit") aufs Neue über die Versuche der Selbstkontrolle, an deren Wirksamkeit die Patienten nicht recht zu glauben gelernt haben. Interviews nach 1 Jahr Follow up unterstützen diese Interpretation. Im Kontrast zu den kombiniert behandelten Patienten schrieben diejenigen, die nur Verhaltenstherapie erhielten, ihren Gewichtsverlust ihren eigenen Anstrengungen zu. Ihr wachsender Sinn für ihre eigene Kraft hat offenbar ihre Anstrengungen erhöht, ihr Gewicht zu kontrollieren. Die Autoren erwähnen die Studie von CHAMBLISS und MURRAY (1979), die die positiven Konsequenzen der Selbst-Attribuierung demonstriert habe.

Eine weitere Erklärung wäre die, daß durch die medikamentöse Appetitzügelung die Patienten ihre Verhaltenstechniken gar nicht in Gegenwart "kompetenter" Hunger-Signale lernen konnten, in Folge davon waren sie gar nicht vorbereitet, mit dem Zuwachs an Hunger fertig zu werden, der aus dem Absetzen der

Medikation resultierte.
Das käme der Hypothese des "Zustand-abhängigen Lernens" nahe, die behauptet, daß ein Verhalten, das unter einer bestimmten medikamentösen Bedingung gelernt wurde, nicht ohne weiteres ebenso leicht unter anderen (eben medikamentenfreien) Bedingungen ausgeführt werden kann. So gibt es z.B. Beobachtungen (BLUNDELL et al., 1979), daß Fenfluramin den Vorgang der Essensaufnahme verlangsamt. Patienten, deren Nahrungsaufnahme aber medikamentös verlangsamt ist, mögen es viel schwerer finden, die Technik der Essensverlangsamung, die der Reduktion der Gesamtnahrungsaufnahme dient, echt zu lernen oder medikamentenfrei anzuwenden oder beides.

Eine kleine Pilot-Studie von BESS und MARLIN, 1982, die den 4-monatigen Gewichtsverlauf von 10 übergewichtigen Ärzten unter der Dreifachkombination Verhaltenstherapie, Gruppentherapie und Medikamentengabe (Phenylpropanolamin) verfolgten, bestätigte die Befunde von CRAIGHEAD et al. (1981): Die 5 der insgesamt 11 Probanden, die die als Adjunct gedachte Medikation (35 mg Phenylpropanolamin 1 bis 2 x pro Tag) über 22 Wochen hinweg einnahmen, verloren im Durchschnitt 16,6 kg und damit signifikant mehr an Gewicht als die Patienten, die die Medikation während der Versuchsperiode absetzten. Diese Untersuchung sei aber nur am Rande erwähnt, da sie sowohl einer Kontrollgruppe entbehrte als auch keine genauen Angaben zum weiteren Verlauf nach der Untersuchungsphase macht. -

5.1.2 Diskussion der Ergebnisse

Eine Stärke der Studie von CRAIGHEAD et al. (1981) ist der sehr deutliche Hinweis darauf, daß eine ausreichend lange Follow up-Erhebung für die Einschätzung des tatsächlichen Wertes einer Kombinationstherapie unabdingbar ist: Ohne die einjährige Nachkontrolle wäre es zu einer völlig anderen Einschätzung des Nutzens der kombinierten Behandlung des Übergewichts mit Appetitzüglern und Verhaltenstherapie gekommen: Statt dem langfristig inhibitorischen Effekt

Rechnung zu tragen, wäre u.U. aufgrund des kurzfristigen reziproken Effektes die jetzt nur mit Einschränkung zu empfehlende Fenfluramintherapie als Methode der Wahl zur Gewichtsreduktion angesehen worden. Freilich bleibt nach den Ergebnissen dieser Studie die Indikation des Fenfluramins für eine notwendige rasche Gewichtsreduktion erhalten (manifeste Herzinsuffizienz, degenerative Gelenkserkrankungen etc.), wobei es sinnvoll erscheint, ein verhaltenstherapeutisches "Eßtraining" zur Aufrechterhaltung des erzielten Gewichts nach Absetzen der Medikamente anzuschließen. Allerdings liegen über solch ein Vorgehen nach Kenntnis d.Verf. noch keine empirischen Ergebnisse vor.

5.2 Kombinierte psychotherapeutische und pharmakologische Kombinationstherapie der Anorexia Nervosa

ECKERT und HALMI konstatierten noch 1984, daß die Anzahl an Forschungsstudien mit gutem Design erstaunlicherweise noch minimal seien und somit praktisch keine Information erreichbar sei über die Effizienz kombinierter Psychotherapie und Pharmakotherapie der Anorexia Nervosa. Diese Lücke in der Forschung sei um so bemerkenswerter, als die Frequenz der anorektischen Erkrankung ständig steige und damit auch der Kostenaufwand für die Behandlung der Erkrankung. Die Empirie liefere genügend Hinweise für den Sinn, Psychotherapie mit pharmakologischer Behandlung zu kombinieren; wichtig sei jedoch vor entsprechender wissenschaftlicher Untersuchung die Vorabklärung, welche Komponente der Therapie für welche Komponente der Erkrankung wirksam ist.
Insofern untersuchen sie ebenso die verschiedenen Wirkkomponenten diverser psychotherapeutischer Vorgehensweisen als auch verschiedene medikamentöse Effekte auf den Verlauf der anorektischen Erkrankung.

5.2.1 Komponenten psychotherapeutischer Behandlung der Anorexia Nervosa

Die Aufteilung der Psychotherapie in ihre wirksamen Kompo-

nenten stützt sich bei ECKERT et al. (1984) auf die Analyse der Komponenten der Störung, die sich im anorektischen Verhalten darbietet.
Ausgehend von der Beobachtung, daß sowohl die Eß-Handlung selbst als auch die damit verbundene Gewichtszunahme bei Anorexie-Patienten massive Angst auslösen, definieren SOLYOM et al. (1982) Anorexia Nervosa als Eß- und Gewichtsphobie, verbunden mit Zwangshandlungen und Zwangsgedanken, die das Essen betreffen. ECKERT et al. (1984) schließen sich dieser Interpretation an. Konsequenterweise sehen sie die Exposition in vivo gegenüber normalem Essen und Gewichtszunahme als wesentlichen Behandlungsteil zur graduellen Reduktion der Ängste vor dem Essen; ein Konzept, das sich ihnen in der klinischen Beobachtung bestätigt hat.
Exposition kann im Rahmen eines strukturierten Eßprogramms geübt werden, in dem sich der Gebrauch von kontingenter individueller Verstärkung von Essen und Gewichtszunahme entlang einer festgesetzten Gewichtszunahme-Kurve als hilfreich erweist.
Der psychischen Stabilisierung dient die "problemorientierte reedukative Therapie", z.T. in Form therapeutischer Gespräche, in denen ebenso die irrationalen Ängste angesprochen gehören (z.B. innerhalb von wenigen Tagen unmäßig dick zu werden), wie auch die Wahrnehmung und der Ausdruck bestimmter affektiver Zustände (vor allem Ärger, Wut, Enttäuschung) erst gelernt werden muß. Weiterhin nehmen Probleme von Trennung und Autonomie, von fehlenden psychosozialen Fertigkeiten neben der Thematik des negativen Selbst-Konzeptes einen wichtigen Platz in den problemzentrierten Gesprächen ein.

Über das hilfreiche Gespräch hinaus werden die typischen Probleme der Erkrankung mit gezielten Techniken behandelt: Fehlende soziale Fertigkeiten mit einem entsprechenden Training sozialer Fertigkeiten, negatives Selbst-Konzept und Probleme von Trennung und Autonomie mit entsprechendem Selbstsicherheitstraining; fehlende Krankheitseinsicht läßt sich am ehesten über die Beleuchtung der auch für die Patienten unangenehmen Folgeerscheinungen des Aushungerns (Schlaf-

störungen, Irritierbarkeit und Nervosität, Depression, soziale Isolation etc.) angehen.
Verzerrungen des Körper-Schemas, der Bedeutung von Nahrung und Gewicht, des Bezugs der anderen zum eigenen Verhalten etc., kognitive Störungen also, werden wirksam mit Hilfe der "kognitiven Konfrontationstechnik" gebessert, indem die Wahrnehmungsverzerrungen benannt und korrigiert werden.
Die Wahrnehmung von unangenehmen Affekten (Ärger, Trauer, Enttäuschung, Wut), die bislang unerkannt blieben und monoton mit "Nicht-Essen" beantwortet wurden, wird durch das bloße regelmäßige Aufschreibenlassen aller Empfindungen geschult. Nicht zuletzt ist die "Aufklärung und Erziehung der Familie" im Umgang mit der Erkrankung ein wichtiger Hebel, um Änderungen des Eßverhaltens der anorektischen Patientin in Gang zu setzen.
Ähnlich der Untersuchung der psychotherapeutischen Teilwirkungen nehmen ECKERT et al. (1984) auch eine Klärung medikamentöser Wirkungen auf die Anorexia Nervosa vor, bevor sie sich über die Kombination beider Behandlungsweisen Gedanken machen:

5.2.2 Medikamentöse Wirkungen auf psychologische und physiologische Aspekte der Anorexia Nervosa

Chlorpromazin (Phenothiazinderivat mit dämpfender Wirkung) war das erste psychopharmakologische Medikament, das an anorektischen Patienten erprobt wurde (150 - 1000 mg/d). Es wird berichtet, daß es die Gewichtszunahme erleichtert und die Krankenhausaufenthaltsdauer verkürzt. Leider fehlen hierüber kontrollierte Studien.

Das trizyklische Antidepressivum Clomipramin zeigte keinen Vorteil für die Gewichtszunahme gegenüber Placebo in einer kleinen randomisierten kontrollierten Studie, obwohl die anorektischen Patienten, die es erhalten hatten, mehr Appetit verspürten und in der Tendenz ihr Gewicht nach der Untersuchung besser halten konnten (LACEY et al., 1980).

Lithium zeigt einen guten Effekt auf die Gewichtszunahme schon nach 3 - 4 Wochen (GROSS et al., 1981), es ist aber nur mit größter Vorsicht unter sehr häufig durchzuführenden Serumspiegelkontrollen anzuwenden, da wegen des üblichen Laxantien-Abusus, Erbrechen und forcierter Diurese der Anorexie-Patienten es bei entsprechendem Flüssigkeitsverlust zu hohen Serum-Konzentrationen und damit zur rapiden Intoxikation kommen kann.

Metoclopramid, ein Dopamin-Blocker, erleichtert die Magenentleerung und lindert die gastrointestinalen Symptome anorektischer Patienten, indem sie eine größere Toleranz gegenüber dem Essensvorgang an sich, weniger postprandiale epigastrische Schmerzen, weniger Völlegefühl, Drang zum Erbrechen und Appetitlosigkeit verspüren. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet (SALEH et al., 1980).

Pimozid, normalerweise indiziert bei Minussymptomatiken, zeigte in einer Placebo-kontrollierten cross-over Studie an 18 anorektischen Patientinnen einen (nicht signifikanten) Trend zur Steigerung der Gewichtszunahme, vor allem aber hatte es einen "marginalen" Effekt auf die anorektischen Haltungen (s. VANDEREYKEN, 1982).

Cyproheptadin ist ein Antihistaminikum mit serotonin-antagonistischer Funktion. Serotonin als Neurotransmitter aktiviert das hypothalamische Sättigungszentrum, der Serotoninantagonist hat somit über die Aufhebung des Sättigungsgefühls eine essensanregende Wirkung. In seiner chemischen Struktur ist Cyproheptadin den trizyklischen Antidepressiva verwandt.
In einer randomisierten Stichprobe von 72 anorektischen Patienten reagierte die mit Cyproheptadin behandelte Gruppe bei einer Dosierung von 32 mg/d mit einer gegenüber Placebo signifikanten Gewichtszunahme und auch mit einer deutlichen Stimmungsbesserung (HRS-D) (vorläufige Auswertung von 57 Patienten). Die Studie wurde von ECKERT und HALMI durchgeführt, war aber Ende 1984 noch nicht veröffentlicht.

Frühere multi-center-Studien mit niedrigerer Dosierung des Cyproheptadins zeigten keine signifikanten Effekte auf die Gewichtszunahme, wohl aber auf typische anorektische Haltungen (s. GOLDBERG et al., 1980), wie Reduktion der Präokkupation der Phantasien mit einem Schlankheitsideal, reduziertes Interesse an Lebensmitteln und Kochen, vermehrtes heterosexuelles Interesse und vermehrte soziale Aufgeschlossenheit.

Nachdem ECKERT und HALMI viele einzelne Behandlungsfaktoren in ihrer Wirksamkeit dargestellt haben, widmen sie sich der Verträglichkeit der gemeinsamen Anwendung medikamentöser und psychotherapeutischer Behandlungsfaktoren. Ihre Erfahrungen sollen im folgenden weiter referiert werden:

5.2.3 Kombination psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Behandlung der Anorexia Nervosa

Derzeit findet sich nach Wissen der Verfasserinnur eine kontrollierte Studie (ECKERT et al., 1979) die die kombinierte psychotherapeutisch-psychopharmakologische Behandlung der Anorexia Nervosa untersucht:
105 anorektische Patienten wurden in 4 Gruppen aufgeteilt, von denen Gruppe 1 mit Cyproheptadin (Dosierung in Abhängigkeit von der Gewichtszunahme) und Verhaltenstherapie, Gruppe 2 nur mit Cyproheptadin, Gruppe 3 nur mit Verhaltenstherapie und Placebo behandelt wurde und Gruppe 4 als Kontrollgruppe fungierte.
Die kombinierte Therapie zeigte gegenüber den anderen Behandlungsweisen keinerlei Vorteil im Hinblick auf eine Gewichtszunahme.
ECKERT et al. (1984) setzen sich dennoch theoretisch weiterhin mit den Problemen der Kombination zweier Behandlungsmodalitäten auseinander: Daß die kombinierte Behandlung zu keinem besseren Ergebnis kam, führen sie u.a. auf die unteroptimale Dosierung des Medikaments zurück. Sie sehen nach wie vor in Cyproheptadin ein wertvolles Adjunkt in der Behandlung des akuten anorektischen Zustandes, das die Gewichtszunahme erleichtert, depressive Symptome reduziert

und milde sediert. Hervorzuheben sei auch die gute Verträglichkeit selbst bei dem physiologisch imbalancierten Zustand der Anorexia Nervosa.
Stehen Zwangsrituale oder starke Ängste im Vordergrund des psychopathologischen Zustandsbildes, halten sie Chlorpromazin für das hilfreichste Medikament zusätzlich zu allen angewandten psychotherapeutischen Methoden. Hier sei lediglich auf die cardiovaskulären Nebenwirkungen (Hypotonie, Schockgefahr) besonders zu achten.

Ausgesprochen depressive Patienten mit Anorexia Nervosa fänden nicht nur eine Stimmungserleichterung durch Amitriptylin, sondern könnten auch durch eine günstige Compliance-Beeinflusssung zu einem entsprechend schnelleren Psychotherapieerfolg kommen.
Nach Gewichtszunahme und körperlich-seelischer Stabilisierung sei das dann noch sichtbare psychopathologische Zustandsbild entscheidend für eine eventuell fortzuführende Medikation. So könnte z.B. weiterhin die Gabe von Cyproheptadin oder Chlorpromazin bei persistierender Angst vor dem Essen hilfreich sein.

Eine Überprüfung dieser Hypothesen in kontrollierten randomisierten Studien sei dringend notwendig, um fundiertere Aussagen über den Sinn medikamentöser und gleichzeitiger psychotherapeutischer Vorgehensweisen treffen zu können.

CRISP et al. (1985) geben einen Überblick über die Entwicklung ihres Therapiekonzeptes der Anorexia Nervosa und ihre Erfahrungen damit in den letzten 20 Jahren. Sie fanden ähnlich wie ECKERT et al. (1984) einen kombinierten verhaltenstheoretischen und verstehenden Zugang zur Störung. Entsprechend enthält das von CRISP und seinen Mitarbeitern detailliert entwickelte Therapieprogramm behavioristische, familientherapeutische, tiefenpsychologische und neurophysiologische Ansätze: In einem festen stationären Rahmen, der den täglichen Ablauf von Mahlzeiten (Ort, Kalorienzahl, feste oder flüssige Kost etc.), Wachzeit, Badezeit, Bettzeit, Gruppenraumzeit, Telefonzeit etc. vorgibt, werden die Patienten individuell

und gruppentherapeutisch intensiv betreut. Der vorgegebene Rahmen wird der Gewichtszunahme entsprechend zunehmend aufgelockert bis zu dem Punkt, an dem die Patienten sich ihre Mahlzeiten selbst aussuchen und zubereiten und nach eigener Wahl in der Klinik aus- und eingehen. Einzel- und Familiengespräche nehmen einen wichtigen Platz im Gesamt-Behandlungsprogramm ein. Etwa jeder 10. Patient erhält während der Theapie im Falle von gesteigerten Angst- und Erregungszuständen als Adjunkt vorübergehend geringe Dosen eines dämpfenden Phenothiazinderivates (Thioridazin bis zu 50 mg/d). Die Behandlung führt "in der Regel" innerhalb von ca. 16 Wochen zur Wiedergewinnung des Ideal-Gewichts, zu einem wesentlich besseren Selbstwertgefühl und zu einem größeren Handlungsspielraum der Patienten (keine genauen Zahlenangaben).
Follow up-Ergebnisse, über 2 bis 20 Jahre erhoben (im Schnitt 5 Jahre), zeigen eine Stabilität des Behandlungserfolges bei 2/3 aller Patienten. Erst in jüngerer Zeit wird aber auf den Übergang von der stationären Therapie in die Entlassung nach Hause besonders geachtet und als eine über mehrere Wochen gehende schrittweise Entlassung in die Eigenverantwortlichkeit gestaltet, was nach Ansicht der Autoren die Rückfalltendenz der Patienten entscheidend mindert, da sie nicht mehr unvorbereitet vor einem Freiheitsraum stehen, mit dem umzugehen sie noch nicht gelernt haben. Die Autoren gehen davon aus, daß die Lanzeitprognose entscheidend von dem frühen Verlauf nach der Entlassung mitbeeinflußt wird.

Nicht unerwähnt bleiben sollte auch die Studie von PIERLOOT et al. (1975) über die kombinierte verhaltenstherapeutische, psychopharmakologische und somatische Behandlung von 32 Anorexia Nervosa-Patientinnen, wenn die Untersuchung auch einer Kontrollgruppe entbehrte und über die Medikation leider nur vage Angaben gemacht werden. Die Patienten-Gruppe wurde stationär hochkalorisch ernährt, zusätzlich mit einem verhaltenstherapeutischen Programm und mit Tranquilizern behandelt. Es geht jedoch weder aus dem Bericht hervor, ob alle Patienten die gleiche Art und Dosierung von Tranquilizern erhielten, noch, welcher pharmakologischen Gruppe die ange-

wandten Tranquilizer angehörten. Dennoch verdient die Untersuchung durch die berichteten Ergebnisse Beachtung: 50% der Patientinnen konnten nach 1 - 6-jährigem Follow up als "geheilt" bezeichnet werden, wobei der Therapieerfolg von unabhängigen Beurteilern nicht nur nach der u.U. weiterhin bestehenden anorektischen Symptomatik (Gewicht, Erbrechen, Laxantien-Abusus, Amenorrhoe), sondern auch nach dem Sozialverhalten, nach weiterer Therapiebedürftigkeit und nach der "Psychodynamik" (Einstellung gegenüber der Sexualität, Ablösung von den Eltern, Verteidigung der Ich-Grenzen, funktionierende Abwehrmechanismen etc.) eingeschätzt wurde.

17 % der 33 Patientinnen waren teilgebessert, d.h., daß 2/3 der behandelten Stichprobe als gebessert angesehen werden konnten, 32 % (11 Patientinnen) zeigten keine Besserung.

Damit ist ein ganz ähnliches Ergebnis erreicht wie das von CRISP et al. (1985) berichtete (s.o.): 2/3 aller Patienten zeigten sich nach polypragmatischer psychotherapeutischer Behandlung mit z.T. zusätzlicher Sedierung als gebessert, 1/3 bleibt anorektisch.

In Ermangelung kontrollierter Studien mögen diese Zahlen mit denen aus Statistiken über den Verlauf der Anorexia Nervosa nach ausschließlich somatischer Therapie oder nach ausschließlicher Psychotherapie verglichen werden. Da die Anorexie-Patienten eine relativ homogene Gruppe zu bilden scheinen (hinsichtlich Geschlecht, Erkrankungsalter, Symptomatik), dürften die Vergleichszahlen aus anderen Untersuchungen zur Wirksamkeit der Therapie tatsächliche Therapieeffekte widerspiegeln und von Stichprobenmerkmalen relativ unabhängig sein. Hinzu kommt, daß sich das Zahlenmaterial der Verlaufsstatistik aus etwa 30 verschiedenen Untersuchungen zusammensetzt, sodaß sich eventuelle stichprobenbedingte Verzerrungen durch die Zusammenfassung vieler Studien wieder ausgleichen dürften. Die Daten finden sich bei ROHRMEIER, 1982. Er sichtete die katamnestische Literatur bezüglich verschiedener psychosomatischer Störungen und stellte jeweils die

Besserungsquoten rein somatisch therapierter Patienten den Besserungsquoten der Psychotherapie der einzelnen psychosomatischen Krankheiten tabellarisch gegenüber. Das Datenmaterial, auf das er sich stützte, erlaubte aus verschiedenen Gründen nur einen Mittelwertsvergleich und nicht eine methodisch ausgefeiltere Meta-Analyse.

Für die Anorexia Nervosa fand er in der Mittelung der Ergebnisse von 11 verschiedenen Untersuchungen zur reinen Somatotherapie (Insulinkur verbunden mit hochkalorischer Diät; Sondenernährung; Infusionen) folgende Verlaufsstatistik: 50% von 362 Patienten waren nach einem Follow up von durchschnittlich 13,4 Jahren gut gebessert (Patienten- oder Therapeuteneinschätzung), 59,6% der 362 Patienten konnten mindestens als gebessert angesehen werden, und 12% (39 von 362) der somatotherapeutisch behandelten Patienten waren verstorben.

Anders lesen sich die Zahlen nach psychotherapeutischer Behandlung (verhaltenstherapeutische, psychoanalytische und "eklektische" Therapie zusammengefaßt ohne Berücksichtigung der Ergebnisse von Behandlungen mit zusätzlicher Somatotherapie (Sondenernährung) oder Psychopharmaka-Therapie [1]: Nach einer durchschnittlichen Follow up-Zeit von 4,2 Jahren waren 58% von insgesamt 280 psychotherapeutisch behandelten Patienten als "gut gebessert" eingestuft und immerhin 77% der Gesamtstichprobe konnten als "gebessert" angesehen werden. Verstorben waren 15 der 280 Patienten (5%).

Das spricht einerseits für die psychotherapeutische Behandlung der Anorexia Nervosa; andererseits erscheint bei einem Vergleich dieser Zahlen mit denen aus den wenigen Verlaufsberichten nach kombinierter psychotherapeutisch-psychopharmakologischer Behandlung der Anorexia Nervosa die kombinierte Behandlung bislang der rein psychotherapeutischen nicht überlegen sein. ROHRMEIER merkt freilich an, daß die Follow

---

[1] Das Zahlenmaterial der Untersuchungen von CRISP, 1965, FRAHM, 1965 und PIERLOOT, 1975 wurde hier aus der Gesamtberechnung des Mittelwertes herausgenommen, da hier Medikamente als Adjunkt zur Psychotherapie eingesetzt waren.

up-Daten als Relativzahlen sich zumeist auf die Anzahl der Patienten stützen, die sich zur Follow up-Erhebung bereit erklärten und nicht auf die Anzahl aller der im Rahmen einer Untersuchung behandelten Patienten, was zu einer Überschätzung der Langzeitergebnisse führen mag, da gerade die Patienten mit fehlgeschlagener Behandlung zur Follow up-Erhebung weniger bereit sein dürften als die erfolgreich behandelten Patienten (zur Frage der differentiellen Ausfallquoten s.a. BAYER, 1974).

Eine Katamnesenerhebung von STEINHAUSEN et al. (1984) an allerdings nur 21 ehemaligen anorektischen Patientinnen entspricht nicht den Befunden, die sich aus dem großen Zahlenmaterial, das ROHRMEIER's Untersuchung zugrunde lag, ergaben: Durchschnittlich 10 Jahre nach Therapieschluß (der Follow up-Zeitraum lag zwischen 4 und 28 Jahren) wurden die Patientinnen eingehendst mit verschiedenen Schätzskalen, Fragebögen und Interviews auf persistierende Symptome hin untersucht. Hauptziel der Studie war es, valide Therapieerfolgsprädiktoren zu finden, um zu sicheren prognostischen Aussagen zu kommen.
Neben vielen anderen Variablen wurde auch der Behandlungsmodus in seinem Einfluß auf den langfristigen Verlauf geprüft: Ausschließlich somatisch - diätetisch stationär behandelte Patienten zeigten keinerlei bedeutsamen Unterschied im "Katamnesenindex" als Globalmaß der posttherapeutischen Entwicklung gegenüber den zusätzlich stützend psychotherapeutisch oder zusätzlich psychopharmakologisch behandelten Patienten.
(Nur in Klammern sei angemerkt, daß im Rahmen einer multivariaten Analyse zur Überprüfung der bislang in der Literatur angegebenen Prädiktoren sich <u>ein</u> trennscharfes Merkmal zwischen Patienten mit gutem posttherapeutischem Verlauf und ungebessert gebliebenen Patienten fand: Stabilisierte Patientinnen zeigten durchweg eine positive Einstellung zur Sexualität, was von keiner anorektisch gebliebenen gesagt werden konnte. Als Negativ-Prädiktor erwies sich ein hoher initialer Gewichtsverlust und mehrfache Hospitalisierung der

Patienten).

Diese retrospektiv durchgeführte Untersuchung ergab keinen Hinweis für eine spezifische Effizienz unterschiedlicher Therapiekonzepte. Allerdings sind die Selektionskriterien für die Zuordnung der Behandlungsart nicht klar erkennbar. Die Autoren konstatieren: In allen therapeutischen Orientierungen im Rahmen stationärer Behandlung fanden sich "wirksame Anteile, die allgemein einerseits in Möglichkeiten der Kontrolle des Patienten und andererseits in sehr unspezifischen, gleichwohl hoch bedeutsamen Erfahrungen positiver sozialer Beziehung und wiedergewonnener Beziehungsfähigkeit liegen dürften". (a.a.O.S. 247)

5.2.4 Experimentelle Einzelfallstudie zur Kombinationsbehandlung der Anorexia Nervosa

In einer Einzelfallstudie untersuchten MUNFORD et al. (1984) an einer 23-jährigen, 34 kg wiegenden, seit 10 Jahren anorektisch erkrankten Patientin die Interakion zwischen Verhaltenstherapie und trizyklisch antidepressiver Therapie, indem sie die Therapie-Bedingungen in 4 aufeinander folgenden Therapiephasen experimentell variierten:

Nach einer Baseline-Erstellung über 5 Tage (tägliche Gewichtsmessung, MMPI-Test) wurde die Patientin in Phase I (6. - 28. Tag) einem konsequenten Kontingenz-Management unterzogen:
Bei mehr als 1/4 Pfund Gewichtszunahme pro Tag durfte sie lesen, telefonieren, ihr Zimmer verlassen, wurde ausgiebig gelobt etc., alles Dinge, die bei weniger als 250 g täglicher Gewichtszunahme verboten blieben. Lag die Gewichtszunahme mehr als 500 g über der durchschnittlich erwünschten, erhielt sie einen Wochenendpaß.
In Behandlungsphase II (29. - 52. Tag) wurde zusätzlich Imipramin verabreicht (Aufsättigung innerhalb von 7 Tagen auf 125 mg/d). Ein zweiter MMPI-Test wurde am 37. Tag durchgeführt.
In Phase III erhielt die Patientin unter Doppelblindbedingungen für 13 weitere Tage Verhaltenstherapie und Placebo. Die Behandlung in Phase IV, die 14 Tage dauerte, war identisch

mit der in Phase I.

Die Steilheit der Gewichtszunahmekurve galt neben dem MMPI-Befund als Erfolgskriterium. Die durchschnittliche Gewichtszunahme pro Tag ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Phasen, wenn der Wochenendaufenthalt gegen Ende der Phase II, bei dem die Patientin 2 kg verlor, unberücksichtigt blieb. Das heißt, daß die Interaktion zwischen Imipramin und Verhaltentstherapie ohne klinisch bedeutsamen Effekt auf die tägliche Gewichtszunahme blieb.
Der Depressionswert auf der MMPI-Skala 2 sank vom initialen T-Wert 87 (schwere Depression) während der Imipraminbehandlung auf den Wert T = 75, was auf die Medikation zurückgeführt werden könnte. Der MMPI-Wert fiel aber während der weiteren 4 Wochen Placebo-begleiteter Verhaltenstherapie noch stärker ab auf T = 65, sodaß aufgrund dieser einen Studie kaum interpretierbar war, ob diese Besserung der Stimmungslage ein Effekt der vorangehenen medikamentösen Therapie, ein Effekt der Gewichtszunahme oder ein Effekt unkontrollierter Variablen im Behandlungssetting war. -
Eine interessante klinische Beobachtung, daß eine Verschiebung stattfand von der Essensverweigerung auf die Weigerung zur Medikamenteneinnahme, wird in dem Sinn diskutiert, daß die soziale Aufmerksamkeit für Essensverweigerung im Kontingenz-Programm gelöscht war, aber keine operativen Kontingenzen für Medikamtenverweigerung festgelegt waren, was eine Verschiebung des Machtkampfes nahelegte. Das führte zu der Schlußfolgerung, daß die Patientin das inadäquate Verhalten, um Interessensbekundungen von anderen zu erhalten, durch dieses Behandlungsprogramm nicht aufgegeben hatte.

Die Autoren selbst heben hervor, daß dieses Einzelfall-Experiment bei systematischer Replikation eine gute Möglichkeit bietet, die Interaktion von psychopharmakologischer Therapie und Verhaltenstherapie zu studieren.

5.2.5 Diskussion

Nach dem derzeitigen Forschungsstand scheint die polyprag-

matische Behandlung, in der Medikamente eine adjunktive Funktion einnehmen, der anorektischen Erkrankung gerecht zu werden. Solange aber kontrollierte experimentelle Studien fehlen, ist auf der Grundlage des vorliegenden Materials nicht mit Sicherheit zu sagen, ob der von Patienten und Therapeuten subjektiv überwiegend als günstig erlebte Einsatz von Medikamenten im Hinblick auf den Therapieerfolg gerechtfertigt ist, der durchaus in gleichem quantitativen Ausmaß durch Psychotherapie allein erzielbar zu sein scheint. Weitere Studien wären hier als Beurteilungsgrundlage dringend erforderlich.

6. KOMBINIERTE MEDIKAMENTÖSE UND PSYCHOTHERAPEUTISCHE BEHANDLUNG DER HYPERTONIE

6.1 Essentielle Hypertonie als "psycho-somatische" Erkrankung

Über 80% aller Hypertoniker leiden an primärer oder essentieller Hypertonie, d.h., an einer Form des Bluthochdrucks, die nicht sekundär aufgrund einer Organläsion entstanden ist (s. HELBER et al., 1983).
Neben dem Nachweis einer familiären Disposition gilt heute als unbestritten, daß eine chronische individuelle Spannungssituation, die mit vermehrten, wenn auch unterdrückten, feindselig aggressiven Gefühlen einhergeht, sich ebenso in Form einer Blutdruckerhöhung auswirken kann wie eine zwanghafte Tendenz zur Aktivität und übermäßiges Leistungsverhalten bei überhöhtem Anspruchsniveau.
Daneben spielt falsches Ernährungsverhalten (übermäßige Salz-, Cholesterin- und Purinzufuhr) wie auch Nikotinabusus eine bedeutende ätiologische Rolle in der Entstehung der Hypertonie.

Konsequenterweise wird heute neben der optimalen medikamentösen Beeinflussung des Blutdrucks auch nach Möglichkeiten psychotherapeutischer Maßnahmen gesucht, die den überhöhten Blutdruck effektiv zu senken vermögen. Bewährt haben sich Entspannungsübungen, Autogenes Training und Biofeedback-Methoden auf der einen Seite, psychotherapeutische Aufarbeitung chronisch spannungsverursachender Konflikte auf der anderen Seite und nicht zuletzt Aufklärung über unzweckmäßige Ernährungsgewohnheiten, die in der medizinischen Praxis wie auch im Rahmen informeller Gruppen stattfinden kann.
Für die medikamentöse Standardtherapie mit Diuretica, zentral und peripher a- und b-blockierenden Substanzen des sympathischen Nervensystems und Vasodilatatoren sei auf die gängige Fachliteratur verwiesen (z.B. HELBER et al., 1983).

6.2 Experimentelle Studien zur medikamentösen und psychotherapeutischen Kombinationsbehandlung der essentiellen Hypertonie

6.2.1 Studie von LUBORSKY et al., 1982

Vor dem Hintergrund der Fragen, ob sich durch zusätzlich zur medikamentösen Hochdrucktherapie durchgeführtes Entspannungstraining Medikamente einsparen lassen, medikamentöse Nebenwirkungen vermeiden lassen, ob sich gar antihypertensive Medikamente ganz durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen ersetzen lassen, untersuchten LUBORSKY et al. (1982) an 51 Patienten die Wirkung verschiedener Hochdruck-Therapiemethoden einzeln und in Kombination miteinander.
Als Vergleichsstandard fordert LUBORSKY für den blutdrucksenkenden Effekt der verhaltenstherapeutischen Maßnahmen die Ergebnisse der etablierten Pharmakotherapie. Er wollte in die Stichprobe seiner Untersuchung nur solche Patienten aufnehmen, die noch nicht medikamentös anbehandelt waren. Werden nämlich Patienten, die zuvor medikamentös antihypertensiv behandelt wurden, in die Stichprobe aufgenommen, ergibt sich nach LUBORSKY eine Verzerrung, da sich bevorzugt die Patienten zu entsprechenden Studien einfänden, deren Blutdruck pharmakologisch entweder nicht adäquat gesenkt wurde oder die vermehrt unter Nebenwirkungen der medikamentösen Hochdrucktherapie leiden. Es finden sich jedoch nur schwer Patienten, die behandlungsbedürftig und -willig sind, gleichzeitig jedoch noch nicht medikamentös behandelt sind, als repräsentative Stichprobe; denn zumeist bekommen die Patienten, die um ihre Hochdruckerkrankung wissen, nach Diagnosestellung sofort Blutdruck senkende Medikamente verschrieben.

Die besonderen Stichprobenbedingungen, die LUBORSKY in seiner Studie erstellte - Patienten mit milder essentieller Hypertonie mit Blutdruckwerten zwischen 140/90 und 160/103 ohne vorhergehende medikamentöse Behandlungsversuche mit Ausnahme

einer milden Diurese - erklären den relativ kleinen Stichprobenumfang.

Zur Untersuchung der Fragestellung entwickelte er folgendes Versuchsdesign:

Vor der eigentlichen Behandlung wurde über 2 Wochen eine Blutdruckbaseline über 8 Sitzungen hinweg unter standardisierten Meßbedingungen nach WHO-Richtlinien erstellt. Kein Patient nahm während dieser Zeit Medikamente. 37% aller Patienten reagierten schon auf die baseline-Erhebung mit einer Blutdrucknormalisierung (!).
Für die eigentliche Behandlung blieben 51 Patienten, die entsprechend dem mittleren baseline-Blutdruck gematcht und auf 4 Gruppen nach Zufall verteilt wurden:

Gruppe 1 (N = 10) wurde in Behandlungsphase 1 (6 Wochen) rein medikamentös behandelt mit dem Diureticum Hydrochlorothiazid (50 mg ein- bis zweimal täglich). Im Anschluß daran wurde in Behandlungsphase 2 für weitere 6 Wochen zusätzlich ein Entspannungstraining durchgeführt (wie Gruppe 2 in Phase 1).

Gruppe 2 (N = 16) erhielt in den ersten 6 Wochen ein Metronom-konditioniertes Entspannungstraining: Die Metronom-Schläge mit einer Frequenz von 60/Min. wurden mit einer Entspannungsinstruktion ("Re-lax, re - lax.....") und dem Zustand tiefer Entspannung gekoppelt, um dann selbst als konditionierte Stimuli zu funktionieren zu beginnen und das Eintreten weiterer Entspannung zu erleichtern. Die Patienten übten regelmäßig einmal täglich mit Cassetten-Instruktion, eine wöchentliche Kontrollsitzung im Beisein eines Assistenten fand statt.
In Behandlungsphase 2 wurde ein Übungsprogramm wie für Gruppe 3 in Phase 1 gegeben.

Gruppe 3 (N = 11) diente als Kontrollgruppe: Unter "Aufmerksamkeits-Placebo"-Bedingungen sollte geprüft werden, ob unspezifische Aufmerksamkeitsübungen selbst den Blutdruck senken können. Das Metronom schlug mit einer Frequenz von 130/Min. und die Übungen

waren aktivierend statt passiv entspannend gehalten. Die Rahmenbedingung (Übungszeit, Tonbandstimme etc.) waren die gleichen wie für Gruppe 2.
In Behandlungsphase 2 wurde ein Entspannungstraining wie für Gruppe 2 in Phase 1 durchgeführt.

Gruppe 4 (N = 14) erhielt ein Biofeedback-Übungsverfahren mit 3 einstündigen Sitzungen/Woche über 5 Wochen hinweg.
Zur Diskriminationserleichterung der Signale, die mit Blutdrucksteigerung einhergehen, von denen, die mit einem Blutdruckabfall auftreten, wurde zunächst die Praxis der aktiven Blutdrucksteigerung gelernt und erst später wurde auf die Technik der aktiven Blutdrucksenkung umgeschaltet (zur Technik der Biofeedback-Methoden bei Hochdruckerkrankung s. ELDER et al., 1975).
In Phase 2 wurde keine weitere Therapie gegeben.

Ergebnis:

Die Kovarianzanalyse (mit dem mittleren baseline-Blutdruckwert als Kovariabler) brachte nach den ersten 6 Wochen folgendes Ergebnis:
Es gab signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der mittleren systolischen Blutdruckabnahme, der F-Test zeigte jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen für die Änderung des (klinisch bedeutsameren) diastolischen Blutdrucks an (Reanalyse der Ergebnisse an einer reduzierten, selektierten gematchten Stichprobe, in der die Gruppen hinsichtlich der initialen Ausgangs-Blutdruckwerte direkt vergleichbar waren, führte zu denselben Ergebnissen).
Bei den Gruppenvergleichen im Einzelnen zeigte die medikamentös behandelte Gruppe signifikant größeren Blutdruckabfall ($p < 0.01$) als jede der 3 anderen Gruppen (Turkey's Test), wenn der systolische Blutdruck am stehenden Patienten als Vergleichsparameter diente. Der systolische Blutdruck, gemessen am liegenden Patienten, war nur gegenüber der Biofeedback-Gruppe (Gruppe 4) und gegenüber der Kontroll-

gruppe (Gruppe 3) signifikant stärker abgefallen ($p < 0.05$), nicht aber gegenüber der Gruppe 2, die mit Entspannungstraining behandelt wurde.
Innerhalb der Gruppen fiel der Gesamtmittelwert des am stehenden Patienten gemessenen systolischen Blutdrucks in allen, des diastolischen in den drei Experimental-Gruppen gegenüber den Baseline-Durchschnittswerten signifikant ab. Der Mittelwert des am liegenden Patienten gemessenen systolischen Blutdrucks zeigte jedoch nur in der medikamentös behandelten Gruppe 1 und in der Entspannungsgruppe 2 eine signifikante Reduktion. Diastolisch konnten am liegenden Patienten in keiner Gruppe signifikante Veränderungen im Vorher-Nachher-Vergleich festgestellt werden.

Letztlich wurde noch die relative Anzahl der Patienten in jeder Gruppe bestimmt, die eine bedeutende Besserung der Blutdruckwerte (mittlere systolische Blutdrucksenkung von mindestens 1o mm Hg) durch die Behandlung erreicht hatten: Am gravierendsten waren wiederum die Unterschiede hinsichtlich des systolischen Blutdrucks am stehenden Patienten: Die medikamentös behandelte Gruppe 1 war mit 70% gebesserten Patienten allen anderen Gruppen signifikant überlegen. Gruppe 2 (Relaxation) und Gruppe 4 (Biofeedback) zeigte mit 31% und 36% gebesserten Patienten nur einen Trend zur Überlegenheit gegenüber der Übungsgruppe mit nur 18% gebesserten Patienten.

Zusammenfassend zeigte die erste Therapiephase eine eindeutige signifikante Überlegenheit der medikamentösen Hochdrucktherapie gegenüber Entspannungs- und Biofeedbackverfahren, die aber einen deutlichen Überlegenheitstrend aufwiesen gegenüber unspezifischen Aufmerksamkeitsübungen als Placebobehandlung. Dies ist umso bemerkenswerter, als sich hinsichtlich der Compliance keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen fanden und die Entspannungs- und Biofeedback-Gruppen eine signifikante Reduktion des Ausmaßes an persönlich erlebtem Streß aufwiesen (graphische Streß-Selbst-rating-Skala).

Um zu untersuchen, ob eine in Kombination mit der medikamentösen Behandlung durchgeführte Entspannungstherapie eine weitere Besserung bringt, wurde in Behandlungsphase 2 die weiterhin medikamentös behandelte Gruppe dem Entspannungstraining unterzogen. Dies brachte keine weitere Blutdrucksenkung, was nach LUBORSKY darauf zurückgeführt werden kann, daß der Blutdruck innerhalb der ersten 6 Wochen medikamentös schon normalisiert worden war und es insofern schwierig war, den Blutdruck noch weiter zu senken.
Die Aufmerksamkeits-Placebogruppe, die in den ersten sechs Wochen keine signifikante Blutdruckreduktion zeigte, erreichte nach Umschaltung auf Entspannungstraining eine signifikante Blutdrucksenkung ($p < 0.05$). Umgekehrt stieg der Blutdruck in der Entspannungsgruppe nach Umschaltung auf ein unspezifisches Übungsprogramm wieder etwas an, jedoch nicht in signifikantem Ausmaß.

In einer Follow up Untersuchung nach 3 Monaten zeigte sich, daß die erzielten Fortschritte zumeist erhalten geblieben waren.

Da nur ein bestimmter Anteil der Patienten auf die verhaltenstherapeutischen Maßnahmen gut angesprochen hatte, wurde abschließend untersucht, welche Hochdruck-Patienten Chancen haben, von einer Verhaltenstherapie zu profitieren. Es ließen sich 3 Prädiktoren finden:

1. Die Subskalen des Jenkins-Activity-Survey's, einem Fragebogen, der die Verhaltensmuster erfaßt, die mit Neigung zum Myokardinfarkt und anderen cardio-vaskulären Störungen einhergehen, zeigten konsistente Vorhersage-Korrelationen mit Änderungen des systolischen Blutdrucks a) am stehenden, b) am liegenden Patienten gemessen:

a) Typ A - Subskala:	rr = .37
a) Subskala S ("Speed and Impatience"):	rr = .36
b) Subskala H ("Hard-driving"):	rr = .47

2. Die baseline-Punktwerte der Social Readjustment Rating Scale, die den Umfang der aktuellen Lebensänderungsumstände erfaßt, die mit physiologischer Aktivierung assoziiert sind, korrelierte mit rr = - 0.39 negativ mit den Änderungen des systolischen Blutdrucks (am liegenden Patienten gemessen), d.h.:
   Je stärker Patienten in Änderung ihrer Lebenssituation begriffen waren, umso weniger wurde der systolische Blutdruck durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen gesenkt.
3. Eine hohe initiale Selbsteinschätzung des Lebensstreßes korrelierte mit einem geringeren Ausmaß an systolischer Blutdruck-Senkung am Ende des verhaltenstherapeutischen Trainings (rr = - 0.45, $p<0.05$).

Im Gegensatz dazu waren für die medikamentös behandelte Gruppe keine signifikanten Prädiktoren gefunden worden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine Kombination von Verhaltenstherapie und medikamentöser Therapie in der Hochdruck-Behandlung als wenig sinnvoll erscheint, da die Medikamente allein genügend Blutdrucksenkung schaffen. Lediglich zur Umgehung unerwünschter medikamentöser Wirkungen oder bei starker Abneigung gegen medikamentöse Therapie auf Seiten des Patienten kann bei etwa 1/3 aller Hochdruck-Patienten mit milder essentieller Hypertonie als Alternative ein verhaltenstherapeutisches Entspannungsprogramm mit Aussicht auf erfolgreiche Blutdrucksenkung angeboten werden, und zwar dann, wenn die Patienten relativ wenig Streß und wenig Veränderung in ihren Lebensumständen erleben, und wenn sie im Jenkins Activity Survey auf den Subskalen A, S und H hohe Werte haben. Ein der medikamentösen Therapie hinzugefügtes Entspannungstraining bringt nach der LUBORSKY-Studie keinen zusätzlichen Effekt.

6.2.2 Studie von GOLDSTEIN et al. (1984)

GOLDSTEIN et al. (1984) untersuchten ebenfalls medikamentöse und Entspannungstherapie jeweils allein und in Kombination miteinander in ihrer Wirkung auf das Blutdruckniveau. Sie

gingen aus von der Suche nach Alternativ-Methoden zum Biofeedback-Training, das sich zwar als Blutdruck senkendes Verfahren wirkungsvoll erwiesen habe, in der Indikation jedoch sehr begrenzt sei, da es an teure Laborausstattung gebunden sei und die erzielten Effekte weder hinreichend generalisierten noch genügend zeitliche Konstanz aufwiesen. GOLDSTEIN et al. suchten in erster Linie nach einer Methode, die zu Hause praktikabel ist, und deren kontinuierliche Wirkung direkt von der aktiven Partizipation des Patienten mitbestimmt ist. Daher wurde in dieser Studie eine Technik untersucht, welche die progressive Muskelentspannung mit Atemübungen, Imagination und Selbstaufzeichnung des Blutdrucks kombinierte.
Von 500 Personen zwischen 35 und 62 Jahren, die sich auf Anzeigen hin für die Studie meldeten, blieben 108 Patienten für die baseline-Erhebungen, die die Kriterien für die Aufnahme in die Studie erfüllten:
Seit mindestens 1 Jahr an primärer essentieller Hypertonie leidend (ohne Herz-, Nieren- oder Stoffwechselerkrankung). Übergewichtige und alkoholabhängige Patienten wurden ebenso ausgeschlossen wie tablettenabhängige oder in Psychotherapie befindliche Patienten. Von der Stichprobe mußten 36 Patienten nach den insgesamt 4 Wochen währenden Basis-Erhebungen ausscheiden, 2/3 davon, weil der Blutdruck spontan abgefallen war, 1/3 aus anderen Gründen.
So blieben 72 Patienten für die eigentliche Testphase, von denen 58 die Behandlung bis zum Ende durchführten. Nur das Ergebnis dieser Patienten wurde verwertet.
41 Patienten der Stichprobe von 58 Hypertonikern hatten seit mindestens 6 Monaten vor der Studie eine konsistente antihypertensive Medikation erhalten (Diuretica, β-Blocker, einzeln oder kombiniert, Clonidin, α- Methyldopa oder Vasodilatatoren) und 17 Patienten hatten seit mindestens 6 Monaten ihre Antihypertensiva abgesetzt, entweder wegen unerwünschter Nebenwirkungen oder wegen mangelnder erwünschter Wirkung.

Alle Patienten lernten vor der eigentlichen Testphase unter wiederholter Überprüfung der Meßtechnik ihren Blutdruck selbst zu Hause unter standardisierten Bedingungen zu messen und aufzuzeichnen. Die eigentlichen baseline-Werte wurden im Labor über 3 Sitzungen innerhalb von 14 Tagen am sitzenden Patienten unter standardisierten Bedingungen erhoben. Für die Behandlungsphase wurde die Stichprobe wie folgt auf 4 Gruppen verteilt:
Die 41 bislang antihypertensiv behandelten Patienten wurden nach Alter, Geschlecht, durchschnittlichem Labor-baseline-Blutdruck und nach der Art der bislang durchgeführten und während der Studie fortzuführenden medikamentösen Therapie parallelisiert und auf Gruppe 1 - 3 zufallsverteilt:

<u>Gruppe 1</u> (N = 13) erhielt zusätzlich zur gewohnten Medikation ein allabendliches Entspannungstraining nach Casetteninstruktion zur progressiven Muskelentspannung (ohne Anspannungsübung), Anweisung zu vertiefter Atmung, Imagination angenehmer Bilder und Selbstaufzeichnung des Blutdrucks. Die Frequenz der Instruktion wurde nach vorgegebenem Plan während der Behandlungszeit sukzessive von einmal täglich auf einmal wöchentlich reduziert und durch Selbstinstruktion des Patienten ersetzt.

<u>Gruppe 2</u> (N = 14) wurde wie Gruppe 1 behandelt und erhielt zusätzlich ein elektromyographisches Biofeedback.

<u>Gruppe 3</u> (N = 14) diente als Kontrollgruppe und erhielt Pseudo-Psychotherapie. Diese bestand aus täglichem Selbstmonitoring der Blutdruckwerte mit der Instruktion, allein durch die Aufmerksamkeit den Blutdruck zu senken zu versuchen. Zusätzlich wurde die gewohnte Medikation eingenommen.

<u>Gruppe 4</u> (N = 17) erhielt Entspannungstherapie wie Gruppe 1, jedoch ohne zusätzliche medikamentöse Therapie. Dies war die Gruppe der Patienten, die auch zuvor keine antihypertensiven Medikamente erhalten hatte.

Neben zweimal täglichen Blutdruck-Messungen zu Hause wurde während der 10-wöchigen Behandlungsphase der Blutdruck-Verlauf bei allen Patienten durch 7 Labormessungen unter

standardisierten Bedingungen erhoben.

In der 1-jährigen Follow up Phase erfolgte monatliche Blutdruck-Verlaufskontrolle im Labor unter der Aufforderung an die Patienten, die Übungspraxis täglich zu Hause über das ganze Jahr hinweg fortzusetzen. Nach 1 Jahr wurde die "Spielberger Anxiety Scale" und der "Life Changes Questionnaire" erhoben, die auch vor der eigentlichen baseline (hier neben "Jenkin's Activity Survey") und zum Schluß der Behandlungsphase durchgeführt worden waren.

Als Besserungskriterium galt der durchschnittliche Blutdruckwert der Behandlungswochen 8 - 10 gegenüber dem durchschnittlichen baseline-Wert der letzten 2 baseline-Wochen (systolische und diastolische Morgen- und Abendmessungen wurden separat kovarianzanalytisch verrechnet).

Sowohl der systolische als auch der diastolische durchschnittliche Morgenblutdruck wurde in allen 3 Entspannungstherapie-Gruppen mit oder ohne Biofeedback oder Medikament (Gruppe 1, 2 und 4) gegenüber der nur medikamentös behandelten, sonst nur den Blutdruck-Wert aufzeichnenden Gruppen 3 signifikant gesenkt (Newman Keuls a posteriori tests ($p < 0.01$)).
Für die systolischen Abendwerte galt: Die Entspannungstherapie in Kombination mit der medikamentösen Therapie (Gruppe 1) war der rein medikamentösen Therapie (Gruppe 3) und der "reinen" Entspannungstherapie ohne Medikamentengabe (Gruppe 4) mit $p < 0.01$ und $p < 0.05$ in der blutdrucksenkenden Wirkung signifikant überlegen, und Gruppe 2 (Entspannungstraining + Biofeedback + antihypertensive Medikation) übertraf Gruppe 3 (nur Medikamente plus Selbstaufzeichnung) und Gruppe 4 (Entspannungstherapie ohne Medikation) in jeweils signifikantem Ausmaß mit: $p < 0.01$.
Der diastolische Abendblutdruck wurde in den Gruppen 1 und 2 (kombinierte medikamentöse und Entspannungstherapie mit/ohne Biofeedback) jeweils mit $p < 0.01$ signifikant stärker gesenkt als in der Kontrollgruppe 3 (Medikation plus Pseudopsychotherapie). Die Gruppe 4 mit reinem Entspannungstraining zeigte hier zu keiner anderen Gruppe signifikante

Unterschiede.

Die Änderung des Blutdrucks während des halbstündigen Entspannungstrainings selbst wurde mit dem t-Test auf Signifikanz getestet:
Die über die 3 zusammengefaßten Entspannungstherapie-Gruppen gemittelten systolischen und diastolischen Blutdruckwerte zeigten einen signifiknaten Abfall nach der Entspannungsübung gegenüber dem durchschnittlichen Wert vor der Übung um 4,7 mm Hg ($p < 0.01$).

Varianzanalytische Auswertung der Messungen im Labor vor und nach der 10-wöchigen Behandlungsphase zeigte zwar keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, wohl aber eine signifikante Änderung des Blutdruckmittelwertes aller Patienten über die Gesamtbehandlungszeit (systolisch und diastolisch), ebenso wie zwischen dem Ausgangswert vor einer einzelnen Übung und dem Blutdruckwert nach der Übung.

Prädiktoren:

Trotz der vielfältig erhobenen Fragebogendaten ließ sich keine Aussage machen über signifikante Korrelationen zwischen individueller Besserung des Blutdrucks aufgrund von verhaltenstherapeutischen Techniken und erhobenen Persönlichkeitsfaktoren, außer, daß das Ausmaß an Änderung der Lebensumstände negativ mit der Blutdrucksenkung korrelierte.

Follw up:

37 Patienten waren bis zur Follow up Erhebung nach 1 Jahr in der Studie geblieben. Der Trend zur Blutdruck-Senkung blieb erhalten, am meisten in den Entspannungstherapie-Gruppen. Insgesamt konnten aus der mit Medikamenten und Entspannungstherapie kombiniert behandelten Relaxations-Gruppe 1 und Relaxations-Biofeedback-Gruppe 2 zusammen 6 Patienten während des Jahres ihre antihypertensive Medikation reduzieren oder absetzen bei bleibend erniedrigtem Blutdruckwert. Das waren auch die zwei Gruppen mit der erfolgreichsten Behandlung gewesen.

Diskussion:

Ein verhaltenstherapeutisches Relaxations-Trainingsprogramm kann den Blutdruck durchaus reduzieren. In dieser Studie, die besonderen Wert auf die Übungstechniken, die zu Hause praktiziert werden können, legte, zeigten auch die Blutdruck-Messungen zu Hause die besten Ergebnisse.
Die kombinierte Behandlung aus spezifischen Entspannungsübungen und antihypertensiver Medikation oder aus kombinierten Entspannungs-und Biofeedback-Techniken mit zusätzlicher Medikamentengabe war den Einzelverfahren (reine Entspannungstherapie ohne medikamentöse Hochdrucktherapie oder nur medikamentöse Theapie mit pseudospychotherapeutischen Aufzeichnungsübungen) signifikant überlegen, was einen additiven Wirkzusammenhang beider Methoden nahelegt. Definitive Aussagen über die komplexe Interaktion zwischen verhaltenstherapeutischen und medikamentösen Blutdruck senkenden Methoden können jedoch aufgrund von dieser Studie nicht gemacht werden, da die Medikation in den einzelnen Gruppen sehr heterogen, wenn auch zwischen den Gruppen parallelisiert und damit vergleichbar war.
Biofeedback als zusätzliche Maßnahme zu Entspannungs- und medikamentöser Therapie brachte keinen signifikanten Vorteil, was die Autoren dafür plädieren läßt, im Rahmen der Hochdruck-Therapie von aufwendigen Biofeedback-Verfahren abzusehen zugunsten einfacher Entspannungstechniken, die von dem Patienten selbst täglich zu Hause allein durchführbar sind.

6.2.3 Studie von JAEKEL und BASLER, 1985

Ähnlich der Fragestellung GOLDSTEIN's et al. (1984) untersuchten JAEKEL et al. (1985), inwieweit ein bereits medikamentös behandelter Bluthochdruck durch Übung von Verfahren zur Streßbewältigung und durch gezielte Information über Hochdruckentstehung weiter gesenkt, die Medikamenten-Compliance erhöht und der Salzkonsum eingeschränkt werden kann.

Ferner sollte erfaßt werden, inwieweit Streßsituationen abgebaut und Streßreaktionen durch Entspannungstraining gemildert werden können. Es wurde also die Kombination von medikamentöser und psychologischer Behandlung in ihrer Wirksamkeit getestet gegen die medikamentöse Behandlung allein.

41 Patienten mit essentieller Hypertonie (Schweregrad 1 und 2 nach WHO-Richtlinien) ohne Herz- oder Nieren-organische Begleiterkrankung, aus zwei ländlichen Allgemeinpraxen stammend, wurden, nach Alter, Geschlecht und Gewicht parallelisiert, in 2 Gruppen eingeteilt:
21 Patienten aus der 1. Allgemeinpraxis in
Experimental-Gruppe E und Kontrollgruppe K
und zur Kreuzvalidierung der Ergebnisse
20 Patienten aus der 2. Allgemeinpraxis in
Experimentalgruppe E' und Kontrollgruppe K'.

Die Behandlung in den Experimentalgruppen bestand aus einem standardisiertem verhaltenstherapeutischen Programm für 12 Sitzungen, das im wesentlichen basierte auf:

1. <u>Informationen über Gesundheitsverhalten</u>:
   Einfluß von Übergewicht, Rauchen, Salz-Konsum, Streßreaktionen und Medikamenten-Compliance auf die Hochdruckerkrankung.
2. <u>Erkennen der Situations- und Verhaltens-abhängigen Blutdruckvariabilität</u> durch regelmäßiges Selbstmessen.
3. Versuch der Gegensteuerung durch <u>Veränderung der Streßreaktion</u> durch Abbau belastender Ereignisse, Entspannungstraining nach JACOBSON, Änderung streßinduzierender Kognitionen, Selbstsicherheitstraining, Entwicklung Streß kompensierender Erholungszeiten.
4. Bearbeitung der Widerstände gegen Medikamenteneinnahme.

Zwei verschiedene männliche Therapeutenpaare führten die Behandlung in den 2 Parallel-Experimentalgruppen durch.

<u>Ergebnis</u>:

Als Ergebniskriterien dienten der systolische und diastolische Blutdruck (der jeweils vor und nach dem Behandlungszeitraum von 12 Wochen von demselben unabhängigen Interviewer

nach dem Interview gemessene Wert), sowie Interview- und Testergebnisse (unter anderem zur subjektiven Arbeitsbelastung, zur Fähigkeit zum Belastungsausgleich, zum Gesundheitswissen, zur Medikamenten-Compliance und zum Salzkonsum).

Wegen der größeren Teststärke wurde der Datenanalyse für Verfahren für abhängie Stichproben der Vorrang gegeben: Der Hotelling-T^2-Test zeigte jeweils für die Experimentalgruppen E und E' signifikante Veränderungen ($p < 0.05$) zum Meßzeitpunkt T_2 nach der Behandlung gegenüber den Ausgangswerten vor der Behandlung (T_1), die Kontrollgruppen wiesen im Gegensatz dazu im multivariaten Vergleich keine signifikanten Veränderungen innerhalb der abhängigen Variablen auf.

Im einzelnen zeigte die Experimental-Gruppe E hochsignifikante Veränderungen des (klinisch bedeutsameren) diastolischen Blutdrucks ($p < 0.001$) und signifikante Veränderungen des systolischen Blutdrucks ($p < 0.01$), des Gesundheitswissens ($p < 0.01$), der Fähigkeit zum Belastungsausgleich, der Medikamenten-Compliance und des Salzkonsums (jeweils $p < 0.05$), während die Kontrollgruppe K auf keiner einzigen Variablen signifikante Veränderungen aufwies.
Die Ergebnisse hielten der Kreuzvalidierung jedoch nur bedingt stand: Die Experimentalgruppe E' zeigte signifikante Änderungen nur im Salzkonsum, in der Fähigkeit zum Belastungsausgleich und im systolischen Blutdruck (p jeweils < 0.05). Die Kontrollgruppe K' wies zwar signifikante Änderungen in der Medikamenten-Compliance und im systolischen Blutdruck auf ($p < 0.05$), die Autoren lehnen jedoch Interpretierbarkeit dieser Kontrollgruppenbefunde aufgrund von mangelnder Signifikanz beim multivariaten Vergleich ab.
Als repliziertes Ergebnis gilt: Das verhaltenstherapeutische Gruppenbehandlungsprogramm kann bei Patienten mit essentieller Hypertonie, die seit einem Jahr medikamentös eingestellt sind, durch signifikante Einschränkung des Salzkonsums und signifikante Verbesserung der Fähigkeit zum Belastungsausgleich den systolischen Blutdruck signifikant senken.
Die mangelnde Replikation der hochsignifikanten Änderung des

diastolischen Blutdrucks und der signifikanten Änderung des Gesundheitswissens und der Medikamenten-Compliance halten die Autoren für rückführbar auf Gruppenleiter- und Gruppeneffekte. Tatsächlich bestanden deutliche Unterschiede in der Gruppenleitererfahrung und in der Gruppenmotivation.
Unterschiede in der Medikation beider Gruppen waren nicht gegeben. Die Autoren erwägen auch selbst, ob das für 12 Therapiesitzungen konzipierte Programm mit der Fülle von Therapievariablen nicht inhaltlich überfrachtet war.

Ausführliche Überlegungen stellen JAEKEL et al. zum Problem des ß-Fehlers an (der Wahrscheinlichkeit, ein wirksames Verfahren fälschlicherweise als unwirksam zu deklarieren). Das Risiko des ß-Fehlers wächst mit kleinen Stichproben und geringer Chance der Variabilität der abhängigen Variablen in die erwartete Richtung. Beide Bedingungen waren für diese Studie gegeben, da alle betreuten Hypertoniker bereits recht gut medikamentös eingestellt waren und infolgedessen keine weitere starke Blutdruckreduktion erwartet werden konnte. D.h.: Selbst wenn das gute Ergebnis der Experimental-Gruppe nur zum Teil kreuzvalidiert werden konnte, ist die Aussage über die Wirksamkeit der zusätzlich durchgeführten Verhaltenstherapie in Anbetracht des relativ hohen ß-Risikos nicht zurückzuweisen, ohne weitere Forschungsarbeit an großen Stichproben durchzuführen, durch die das Risiko des ß-Fehlers minimalisiert würde.

Zusammenfassung:

Insgesamt erwies sich die kombinierte verhaltenstherapeutische und medikamentöse Hochdrucktherapie der über 1 Jahr lang durchgeführten rein medikamentösen Therapie in zweierlei Hinsicht signifikant und repliziert überlegen: In der Beeinflussung des den Hochdruck bedingenden Verhaltens und in der Senkung des systolischen Drucks auch in klinisch bedeutsamem Ausmaß.

6.2.4 Diskussion der Studien zur kombinierten Behandlung der Hypertonie

Mit diesen 3 Studien liegen z.T. scheinbar widersprüchliche Ergebnisse vor: 2 Studien (GOLDSTEIN et al., 1984 und JAEKEL et al., 1985) erkennen einen Vorteil in einer zusätzlich zur medikamentösen Hochdrucktherapie durchgeführten verhaltenstherapeutischen Beeinflussung des Blutdrucks, während LUBORSKY et al. (1982) in der kombinierten medikamentösen und psychotherapeutischen Hypertoniebehandlung kein Plus sehen können, wiewohl auch in dieser Studie die Entspannungstherapie bei einem Teil der Patienten deutlichen Gewinn brachte.

Das uneinheitliche Ergebnis beruht zum Teil auf den verschiedenen Stichproben-Ausgangsbedingungen: LUBORSKY et al. (1982) wählten für ihre Studie Patienten, die zuvor ohne medikamentöse Behandlung gewesen waren: Das Einsetzen eines wirksamen Antihypertensivums brachte hier natürlich eine signifikante Blutdrucksenkung, was ja nur die Ergebnisse unzähliger Doppelblindstudien zur medikamentösen Hochdruckbehandlung bestätigt. GOLDSTEIN et al. (1984) und JAEKEL et al. (1985) haben jedoch jeweils in ihren "medikamentösen" Experimentalgruppen Patienten, die schon seit Monaten, wenn nicht seit Jahren antihypertensiv eingestellt waren und während der Testphase nichts anderes zu tun hatten, als ihr altbewährtes Hochdruckmittel weiterhin einzunehmen. Insofern wundert es kaum, daß in diesen beiden Studien durch medikamentöse Monotherapie keine weitere Blutdrucksenkung im vorher/nachher - Vergleich auftrat. Allenfalls eine zusätzliche spezifische Maßnahme (wie z.B. Gesundheitsaufklärung, Entspannungstraining etc.) konnte hier noch eine zusätzliche Wirkung erzielen und tat es auch. -
Es bleibt dann jedoch die Frage, warum in der LUBORSKY-Studie die medikamentös behandelte Gruppe in Testphase 2, in der für diese Gruppe nun auch eine zusätzliche verhaltenstherapeutische Maßnahme eingeführt wurde, nicht (wie die anderen kombiniert behandelten Gruppen aus den anderen

Studien) mit einer weiteren Blutdrucksenkung reagierte.

Es ist unwahrscheinlich, daß dies an der mangelnden Effektivität des gewählten psychotherapeutischen Verfahrens lag, da immerhin dieses Verfahren, als Monotherapie eingesetzt, bei 1/3 der Patienten recht gute Erfolge zeigte.

Es ist aber möglich, daß die medikamentöse Komponente (50 - 100 mg Hydrochlorothiazid/d) eher über- als unteroptimal dosiert war: Die Herstellerempfehlung von Esidrix® (Hydrochlorothiazid) bei Hypertonie beläuft sich auf durchschnittlich 25 - 50 mg/d. Das heißt, der Spielraum der möglichen Blutdrucksenkung mag in der LUBORSKY-Studie (50 - 100 mg/d) tatsächlich medikamentös voll ausgereizt gewesen sein im Gegensatz zu den Patienten der anderen Studien, die vielleicht eine eher milde Medikamenten-Dosierung erhalten hatten. Darüber läßt sich hier jedoch kein Urteil treffen, da die medikamentöse Therapie sowohl in der GOLDSTEIN- als auch in der JAEKEL-Studie sehr heterogen ausgefallen war und nicht dargestellt wurde, wonach sich die Dosierung richtete (Maximal-Dosierung, Dosierung bis zu einem oberen Blutdruck-Normalwert, Dosierung bis zu einem unteren Idealwert, Dosierung nach Verträglichkeit oder nach besonderen Kriterien?). Es ist denkbar, daß LUBORSKY bei milderer antihypertensiver Dosierung sich dem Ergebnis der anderen Studien stärker angenähert hätte.

Die Vergleichbarkeit der Studien, die hinsichtlich der Ergebniskriterien und psychotherapeutischen Behandlungsmethoden und, mit Einschränkungen, auch im Versuchsdesign durchaus gegeben ist, ist jedoch nicht nur - wie oben ausgeführt - durch die Stichprobenverschiedenheit erschwert, sondern auch dadurch, daß verschiedene statistische Verfahren zur Ergebnisermittlung herangezogen wurden. Bei JAEKEL et al. (1985) finden sich keine direkten statistischen Vergleiche <u>zwischen</u> den Gruppen, was das Resultat des Bemühens, die Ergebnisse miteinander in Beziehung zu setzen, wiederum einschränkt.

Dennoch laufen die Befunde zusammengenommen darauf hinaus, daß eine verhaltenstherapeutische Entspannungstherapie, unter Umständen verbunden mit gezielter Gesundheitsinformation, den Hochdruck unter bestimmten Voraussetzungen günstig beeinflussen kann, nämlich dann, wenn ein Patient nicht unter maximalem Lebensstreß steht oder nicht gerade dabei ist, sämtliche Lebensumstände zu ändern.

Psychotherapeutische Maßnahmen, wie z.B. gezielte Aufklärung über Beeinflussungsmöglichkeiten des Blutdrucks, Entspannungstherapie u.a. können unter günstigen Voraussetzungen in etwa einem Drittel aller Fälle die medikamentöse Therapie ersetzen oder zumindest eine Dosisreduktion in der medikamentösen Hochdruckbehandlung ermöglichen.

7. DISKUSSION DER STUDIEN ZUR KOMBINIERTEN BEHANDLUNG NEUROTISCHER STÖRUNGEN

In der Diskussion der Ergebnisse der Studien über die kombinierte psychotherapeutische und psychopharmakologische Behandlung neurotischer Störungen sollen vor allem die Gesichtspunkte Berücksichtigung finden, die

1. die Diagnose,
2. die optimale Behandlungsstrategie und
3. die Wechselwirkung

zwischen den kombiniert angewandten Verfahren betreffen. Hierbei soll besonders auf das verbreitete Argument eingegangen werden, daß zusätzlich zur Psychotherapie durchgeführte psychopharmakologische Behandlung die Wirkung des psychotherapeutischen Verfahrens abschwäche, wenn nicht gar vereitele. Auf Schwierigkeiten der Versuchsplanung soll im Anschluß daran allgemein eingegangen werden.

7.1 Beurteilung des Effekts einer Kombinationsbehandlung im Hinblick auf verschiedene Diagnosegruppen

Gibt es bestimmte diagnostische Ausgangsbedingungen, für die eine bestimmte kombinierte psychotherapeutische und psychopharmakologische Behandlung ein signifikant anderes Ergebnis hervorbringt als eine Monotherapie? Ein valider und reliabler Diagnostizierungsprozeß ist unabdingbare Forderung, um zu gültigen und vergleichbaren Aussagen über diagnostische Indikationen zu kommen. Die Entwicklung der RDC (Research Diagnostic Criteria von SPITZER et al., dtsch. 1982) und des DSM III (Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen, dtsch. 1984) liefert sehr differenzierte Diagnosekriterien an die Hand und ist damit ein wesentlicher Schritt, um zu genau definierten Vergleichsgruppen zu kommen.
Für die in dieser Übersichtsarbeit aufgenommenen Studien war die Forderung nach exakter vorangehender Diagnostizierung der Patienten weitgehend erfüllt. Tatsächlich fällt die ge-

naue Erfassung diagnostischer Ausgangsbedingungen im Hinblick auf die Frage nach Sinn oder Sinnlosigkeit einer Kombinationsbehandlung sehr ins Gewicht, wie bei der Rekapitulation der Studien deutlich wird:

a) Bei vorwiegend neurotischen unipolar depressiven Störungen (nach DSM III) bringt die kombinierte psychopharmakologische und psychotherapeutische Behandlung in erster Linie einen zeitlichen Vorteil im Sinne einer rascheren Symptomreduktion zusätzlich zu den durch die Psychotherapie angezielten und mit Verzögerung erreichten spezifischen Effekten. Leider ließ sich keine Studie finden, in der ein und dasselbe kombinierte psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlungsverfahren an einer Gruppe neurotisch-depressiver Patienten getestet wurde im Vergleich zu einer Gruppe endogen depressiver Patienten, sodaß die eingangs gestellte Frage nach Wirkung oder Wirkungslosigkeit von Psychotherapie zusätzlich zur medikamentösen antidepressiven Behandlung bei endogen depressiven Patienten hier nicht beantwortet werden kann. Auch wurde in den Studien, die sowohl neurotisch als auch endogen depressive Patienten in ihre Stichprobe aufgenommen hatten, das Ergebnis nicht separat für die beiden Subproben verrechnet. Sofern allerdings endogen depressive Patienten in einer Studie mitbehandelt wurden, fanden sich solche immer auch unter den "respondern" einer durchgeführten Kombinationsbehandlung. Die Zahl der Fälle endogen depressiver Patienten war jedoch jeweils zu klein, um nachweisen zu können, ob in der Gruppe der kombiniert behandelten endogen depressiven Patienten eine relativ größere Besserungsquote erschien als in der Gruppe der rein pharmakologisch behandelten endogen depressiven Patienten. Hier stehen entsprechende Studien noch aus.

b) Für die Phobien nach DSM III wurden verschiedene Subgruppen genannt, für die eine Kombinationsbehandlung, bestehend aus Expositionstraining und Imipramin, günstiger ist als ein Behandlungsverfahren allein. ZITRIN, 1983a

und ZITRIN et al. (1983b) fanden das für Patienten mit "Agoraphobie und Panikattacken" und für Patienten mit "gemischter Phobie", d.h. mit umschriebenen Phobien, die sporadisch von Panikattacken begleitet wurden. Patienten mit einfacher Phobie ohne zusätzliche Panikattacken profitierten nicht von einer zusätzlichen Medikation zur Psychotherapie.
Das Ergebnis der ZITRIN-Studie war völlig unabhängig davon, ob die phobische Störung von depressiven Symptomen begleitet war oder nicht.
MARKS et al. (1983) konnten einen Vorteil der Kombinationsbehandlung aus Expositionstraining und Imipramin bei agoraphobischen Patienten gegenüber rein verhaltenstherapeutischem Expositionstraining nur dann feststellen, wenn die Patienten zusätzlich depressiv waren, d.h., hohe Werte auf der HRS-D aufwiesen.
Demnach scheint zusätzlich zum Expositionstraining die medikamentöse Therapie mit Imipramin nur dann gerechtfertigt zu sein, wenn bei der phobischen Störung Panikattacken oder depressive Symptome zusätzlich in Erscheinung treten.

c) Patienten mit Zwangsneurosen sprechen nach den umfangreichen Untersuchungen von MARKS et al. (1980) und von MAWSON et al. (1982) auf eine Behandlungskombination von Expositionstraining und Verabreichung von Clomipramin dann besser an als auf eine "einseitige" Therapie, wenn auch depressive Symptome das Bild der Störung mit beeinflussen. Sofern die Patienten nur Zwangssymptome ohne depressive Begleiterscheinungen zeigten, hatte die Gabe von trizyklischen Antidepressiva keinen zusätzlichen Effekt zu dem angewendetem Expositionstraining.

d) Bei den Eßstörungen sprechen in der Gruppe der Anorexia-Nervosa-Patienten nach CRISP et al. (1985) etwa 10% der Magersüchtigen auf eine zusätzlich zum polypragmatischen psychotherapeutischen Behandlungsprogramm gegebene Phenothiazinmedikation günstig an. Es sind dies Patientinnen,

die durch eine übermäßige Gespanntheit und durch gesteigerte Angst- und Erregungszustände während der Behandlung auffallen.
In der kontrollierten Studie von ECKERT et al. (1979) konnte kein Unterschied im Ergebnis einer kombinierten Behandlung der Anorexia Nervosa mit Verhaltenstherapie und Cyproheptadin gefunden werden im Vergleich mit den Ergebnissen entsprechender singulärer Behandlungen.
Insgesamt fehlen zum Symptomenkomplex der Anorexia Nervosa kontrollierte Studien, um genauere Aussagen machen zu können.
Den Adipositas-Patienten brachte eine Kombinationsbehandlung aus Verhaltenstherapie und Appetitzüglern eine raschere Gewichtsreduktion als alle anderen Behandlungsverfahren, Patienten mit Verhaltenstherapie allein zeigten jedoch das beste und stabilste Langzeitergebnis; denn die rein verhaltenstherapeutisch behandelte Patienten-Gruppe konnte die Gewichtsreduktion über ein Jahr lang signifikant am besten aufrechterhalten (Vgl. CRAIGHEAD et al. 1981).

e) Bei einem Drittel der Patienten mit essentieller Hypertonie läßt sich durch ein zusätzlich zur medikamentösen antihypertensiven Therapie gegebenes Entspannungstraining der Blutdruck weiter senken bzw. die Medikamentendosis deutlich reduzieren, um eine bestimmte Blutdrucksenkung zu erreichen. Es handelt sich hier um die Untergruppe derjenigen Hypertoniker, deren Lebenssituation nicht in völligem Umbruch begriffen ist, die nicht unter maximalem Alltagsstreß stehen, und die auf dem Jenkin's-Activity-Survey auf den Subskalen A, H und S relativ hohe Werte haben.

7.2 Vergleich unterschiedlich kombinierter Behandlungsstrategien in ihrem Effekt und in ihrer Wechselwirkung

Lassen sich bestimmte Behandlungskombinationen finden, die

sich im Effekt signifikant unterscheiden von dem Ergebnis anderer Behandlungskombinationen oder von dem einer entsprechenden Monotherapie? Die Frage nach einer potentiell optimalen Kombinationsweise verschiedener therapeutischer Ansätze betrifft ebenso die Wahl der psychotherapeutischen Methode wie auch die Wahl des Psychopharmakons als auch Dosierungsfragen und die Art und Weise der zeitlichen Kombination.

Um die theoretisch mögliche sehr große Anzahl von verschiedenen Behandlungskombinationen einzuschränken, forderte KLERMAN 1984, daß vor der Anwendung einer kombinierten Behandlung

1. die Effizienz jeder einzelnen Behandlung allein nachgewiesen sein sollte,
2. die Wirkungsweise jeder einzelnen Behandlung verstanden sein sollte,
3. als Basis für ihre Kombination ein verifiziertes Konzept über das Zusammenwirken beider Behandlungsarten bestehen sollte und daß
4. schließlich Evidenz für die Effizienz ihrer Kombination miteinander vorliegen sollte.

Punkt 1 sieht er für die psychopharmakologische und für die psychotherapeutische Behandlung weitgehend gewährleistet, Punkt 2 für beide jeweils nur zum Teil, Punkt 3 und 4 werden im folgenden berührt.

Zunächst interessiert hier die Frage, welche Kombinationen von verschiedenen psychotherapeutischen und medikamentösen Behandlungswegen sich in kontrollierten Studien als abwegig und welche sich als sinnvoll erwiesen haben.

Um prüfen zu können, ob es so etwas wie "optimale Behandlungskombination" gibt, ist Voraussetzung, verschiedene Studien mit verschiedenen kombiniert angewandten Behandlungsweisen bei gleicher Indikationsgruppe miteinander in ihrem therapeutischen Veränderungspotential vergleichen zu können. Erschwert sind solche Vergleiche dann, wenn in den verschiedenen Studien unterschiedliche Erfolgskriterien angelegt werden, wie weiter oben schon ausführlich diskutiert wurde (vgl. vor allem Kap. 2.2, auch 3.5).

Aber es gibt Anhaltspunkte dafür, daß nicht jede beliebige Kombination aus irgendeiner bewährten Psychotherapie und irgendeinem bewährten Medikament gleich wirksam ist.

So ergaben sich bei der Depression Vor- oder Nachteile einer zusätzlich zur medikamentösen antidepressiven Behandlung durchgeführten Psychotherapie je nach Wahl des psychotherapeutischen Behandlungsverfahrens:Denn je nach psychotherapeutischem Vorgehen fanden sich spezifische Verhaltensänderungen, die, wenn sie sich als stabil erwiesen, letztlich eine globale Tendenz der Psychotherapieeffekte zu bedingen schienen, zusätzlich zu einer medikamentös induzierten Symptomlinderung im Sinne einer Persönlichkeitsstabilisierung zu wirken, eben über den Aufbau einzelner Fähigkeiten.

Bei FRIEDMAN, 1975 betraf der Ehetherapie-Effekt die verbesserte Fähigkeit zur Kommunikation und Verständigung in der Ehe, bei KLERMAN et al. (1974) und bei WEISSMAN et al. (1981) wirkte die Interpersonelle Therapie überwiegend günstig im Bereich der sozialen Anpassung (Aufbau sozialen Interesses und sozialer Aktivität). Hier ergab sich jeweils ein additiver Effekt zusätzlich zur medikamentös bedingten Erleichterung, der vor allem für die langfristige Stabilisierung bedeutsam war, wie der verminderte Bedarf an weiterer Therapie bei denen zeigte, die Psychotherapie in Kombination mit Medikamenten erhalten hatten.

Bei WILSON, 1981 (Psychotherapieverfahren: Förderung positiver Aktivitäten, Muskelentspannung) und bei ROTH, 1982 (Psychotherapieverfahren: Selbstkontrolle) zeigte sich in der Kombination mit trizyklischen Antidepressiva lediglich ein Trend zur Reduktion der Therapieabbruchquote und damit zur Complianceverbesserung, obwohl hier auch jeweils Psychotherapieziel-spezifische Meßskalen zur Bewertung der Behandlungseffekte herangezogen wurden.
Deutliche Reduktion der Therapieabbruchquote durch Behandlungskombination konnten auch BELLACK et al. (1981) erzielen. Das in dieser Studie angewendete Training sozialer

Fertigkeiten war jedoch am wirksamsten, wenn nur ein Placebo, aber kein Antidepressivum zusätzlich gegeben wurde. Hier deutet sich eine gegenläufige Tendenz der Kombinationseffekte an, die in der Studie von RÖTZER-ZIMMER et al. (1985) das Signifikanz-Niveau erreicht;daß nämlich Wirkung von Psychotherapie durch zusätzliche Medikation auch geschmälert werden kann. Gerade die durch die Psychotherapie angestrebte Veränderung kann durch zusätzliche medikamentöse Symptom-Besserung beeinträchtigt werden: Patienten, die durch eine kognitive Therapie lernen sollten, ihre Fortschritte sich selbst zuzuschreiben, wurden durch medikamentöse Symptombeeinflussung in diesem Lernprozeß gestört, das heißt, sie wurden durch die Medikamentenwirkung um die Ermutigung gebracht, die ihnen ihre Therapiefortschritte hätten geben können.
Dieser unerwünschte Effekt der Fremdattribuierung blieb in den anderen Studien ungetestet. - Im Falle einer Replikation des Ergebnisses der RÖTZER-ZIMMER-Studie von 1985 heißt das, daß gerade die kognitive Therapie der Depression, die vor allem auf den Aufbau eines positiven Selbstbildes im Sinne von Selbsteffizienz hinzielt, in ihrer Wirkungsmöglichkeit durch zusätzliche antidepressive Medikation gebremst werden kann.

CRAIGHEAD et al. (1981) (s.Kap. 5.1.1) machte für die kombinierte verhaltenstherapeutische und medikamentös appetitzügelnde Behandlung der Adipositas ganz ähnliche Beobachtungen: Patienten, die ihre Gewichtsreduktion nur ihrer eigenen Anstrengung, sprich Selbstkontrolle, zuschreiben konnten, waren weitaus mehr in der Lage, ihr niedriges Gewicht beizubehalten, als die, die ihren Gewichtsverlust zusätzlich der Einnahme von Appetitzüglern zuschreiben mußten.
Gerade wenn Fragen der Selbststeuerung und der Selbstzuschreibung von Änderungen ätiologisch und therapeutisch bedeutsam zu sein scheinen (wie z.B. in der kognitiven Theorie und Therapie der Depression oder dem Selbstkontrollansatz in der Bekämpfung des Übergewichts), scheint der Wirkeffekt der symptomreduzierenden Medikamente zumindest zweideutig zu sein: Sie bringen wohl Symptomer-

leichterung, nicht jedoch so sehr eine Hilfe zur Selbsthilfe. -
Umgekehrt läßt sich aber sagen: Gerade wenn eine gewisse Symptomreduktion erst Psychotherapie bestimmter Form erleichtert oder gar erst ermöglicht, wie z.B. die Entwicklung sozialer Aktivitäten des schwer Depressiven, oder die Expositionsbehandlung schwer agoraphobischer oder gar mit Panikattacken belasteter Patienten, wie auch bei depressiv-phobischen und depressiv-zwangsneurotischen Mischbildern, kann medikamentöse Behandlung zum unverzichtbaren Bestandteil der gesamttherapeutischen Strategie werden (s. ZITRIN et al., 1983b, MARKS et al., 1983, MAVISSAKALIAN, 1984).

Selten zeigte Psychopharmakatherapie allein einen zufriedenstellenden Erfolg, wenn der Zeitfaktor hinzugesehen wird. Wo das geschah (z.B. bei WILSON, 1981, WEISSMAN et al., 1981, MARKS et al., 1982, CRAIGHAED et al., 1981), schneiden in den <u>langfristigen</u> Follow up Erhebungen die zusätzlich psychotherapierten Patienten durchweg günstiger ab als die nur medikamentös behandelten Patienten, was die Stabilität der Symptomreduktion und den Bedarf an weiterer Therapie betrifft.

Abschließend sei noch einmal allgemein auf Fragen des angemessenen methodischen Vorgehens bei der empirischen Prüfung kombinierter psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Behandlung eingegangen.

7.3 Gibt es ein optimales Versuchsdesign für den Vergleich psychopharmakologischer und psychotherapeutischer Behandlung einzeln und in Kombination miteinander?

ENGEL, 1985 widmet sich dem Problem adäquater experimenteller Kontrolle psychotherapeutischer Effekte, welches sich - etwas modifiziert und verkürzt - folgendermaßen darstellen läßt: Unspezifische Effekte einer medikamentösen Therapie lassen sich durch eine Placebobehandlung als Kontrollprozedur exakt erfassen und von der spezifisch chemischen Wirkung

des Medikamentes abgrenzen. Spezifischer (chemischer Wirk-)Effekt und unspezifischer (Placebo-)Effekt addieren sich auf der abhängigen Variablen "Medikamentenwirkung" und können durch die Placebokontrollprozedur genau voneinander unterschieden werden: Das "Mehr" an Effekt des auf seine Wirksamkeit getesteten Medikaments entspricht spezifisch der chemischen Wirkung des Medikaments. In der empirischen Therapieerfolgsforschung wird nun auch z.T. - analog der medizinisch-pharmazeutischen Forschung - der Versuch unternommen, geeignete Kontrollprozeduren zur Erfassung unspezifischer Psychotherapieeffekte ausfindig zu machen, sozusagen eine "Pseudo-Psychoteraphie" (ENGEL) zu kreieren. Man kann z.B. übereinkommen, daß aus jeder einzelnen Behandlungsart "M" (Verabreichung eines Medikaments als UV "M") und "P" (Psychotherapie als UV "P") jeweils zwei abhängige Variablen resultieren:

UV "M" (Medikamentöse Therapie)
- AV "M_1" : Spezifischer Effekt
- AV "M_2" : Unspezifischer (Placebo-)Effekt

UV "P" (Psychotherapie)
- AV "P_1" : Spezifischer Effekt
- AV "P_2" : Unspezifischer Effekt

Die in zwei Komponenten aufgeteilte AV "Therapieeffekt" läßt sich hypothetisch wiederum durch zwei zugeordnete unabhängige Variablen experimentell kontrollieren:

AV "P_1"	+	AV "P_2"	⟵	UV "P"
Spez. Effekt	+	Unspez. Effekt	kontrolliert durch	Psychotherapie
AV "P_2"			⟵	UV "P'"
Unspez. Effekt			kontrolliert durch	Pseudo-Psychotherapie (P')

Das "Mehr" an Effekt, das die Psychotherapie "P" gegenüber der Pseudopsychotherapie "P'" zeigt, wäre - analog dem spezifisch medikamentösen Effekt - der spezifische Therapieeffekt.

Auf die Schwierigkeiten, die sich mit dem Bemühen um Kontrolle spezifischer Therapieeffekte zur Abgrenzung von unspezfischen Therapieeffekten ergeben, hat ENGEL deutlich hingewiesen: "Es ist nicht vorstellbar, eine Psychotherapie zu finden, die (analog dem Placebo) einerseits unwirksam ist, aber andererseits die gleiche äußere Form aufweist wie eine wirksame Psychotherapie". (a.a.O. S.2) So spricht er auch lieber von Pseudopsychotherapie als von Placebo-Psychotherapie.
Ungleich schwerer als die Herstellung eines Placebo-Medikaments zeigt sich das Unternehmen, eine Pseudo-Psychotherapie zu entwickeln: Was für eine diagnostisch wohl definierte Gruppe von Patienten (z.B. mit zwanghaften Störungen) unspezifische Pseudopsychotherapie ist (z.B. Entspannungstraining), d.h. vom Patienten subjektiv als wohltuend erlebt wird und von ihm nicht als getarnte unwirksame "Therapie" erkennbar ist, aber nachgewiesenermaßen auf die Störung, die der Patient hat, ohne positiven Effekt bleibt, kann bei einer anderen Patientengruppe (z.B. mit bestimmten Phobien) durchaus spezifisch wirksame Psychotherapie sein.

Es wäre also für jede diagnostische Gruppe und für jede Behandlungsart jeweils eine neue experimentelle Kontrollprozedur zu schaffen, die auch als solche valide nachzuweisen ist.
Will man dann empirischem Vorgehen streng gerecht bleiben, so kommt man bei der komplexeren Erforschung des Effekts der Kombination von Psychotherapie mit psychopharmakologischer Therapie zur Kombination von 4 UV, die sowohl einzeln gegeneinander als auch gegen alle möglichen Kombinationen untereinander als auch gegen Null-Therapie getestet werden, was in einem 9-Felder-Design resultiert:

	Psychotherapie	Pseudo-Psychotherapie	Keine Psychotherapie
Medikament	1. kombinierte psychotherapeutische-pharmakologische Behandlung	2. Medikament + Pseudopsychotherapie	3. Medikament
Placebo	4. Psychotherapie + Placebo	5. Pseudopsychotherapie + Placebo	6. Placebo
kein Medikament	7. Psychotherapie	8. Pseudopsychotherapie	9. keine Behandlung

ABB. 3

ENGEL: "Die ökonomischen Grenzen dürften mit diesem Plan wohl überschritten sein". - Er kommt zu folgenden Schlüssen:

"1. So elegant die Placebokontrolle in der klinischen Pharmakologie ist, so umständlich, aufwendig und trotzdem angreifbar sind die entsprechenden Kontrollverfahren in der Psychotherapieforschung.

2. Bei Kombinationsuntersuchungen gibt es nicht einmal mehr einen allgemeinen Konsens, ob eine oder beide Einzelkomponenten überhaupt durch eine Kontrollprozedur ergänzt werden sollen.

3. Der Vergleichbarkeit verschiedener Experimente sind damit Grenzen gesetzt. Die Studien sind oft nur durch die Einführung komplexer Hilfskonstrukte interpretierbar, die Ergebnisse weitgehend von Variationen der Versuchungsdurchführung abhängig, alles Dinge, die die systematische Akkumulierung von Wissen erschweren."

WEISSMAN, 1979a macht verschiedene Vorschläge, wie Kontrollgruppen für Psychotherapie-Studien zu konzeptualisieren sind:

1. "Attention-by-assessment controls":

   Unspezifische Effekte der Aufmerksamkeit gehen während diagnostisch gehaltener Sitzungen zur Einschätzung des klinischen Verlaufs als Pseudotherapieeffekt in den Versuch ein.

2. "Waiting-list":

   Erlaubt optimale Einschätzung des Spontanverlaufs.

3. "Low-contact":

   Die gleiche Behandlung wie in der spezifischen Psychotherapiegruppe, nur mit erheblich reduzierter Frequenz.

4. "Nonscheduled treament":

   Kontakt zum Therapeuten findet jeweils nur auf Initiative des Patienten hin statt.

WEISSMAN hebt die Vorteile dieser 4. Art von Kontrollgruppenbedingung hervor: Der Kontakt zu dem Patienten bleibt erhalten, bei akuter Verschlechterung kann er einer Behandlung zugeführt werden, und man kann beurteilen, wie weit er ohne die zu testende Behandlung kommt.

Mit der Kontrolle der medikamentösen Komponente der kombinierten Therapie befassen sich HOLLON & DE RUBEIS, 1981. Sie weisen ausdrücklich darauf hin, daß in einem 3 x 3-Felder-Design (vgl. ABB.3) Feld 4 und Feld 7 nicht die gleichen Ergebnisse liefern, wie wohl stillschweigend angenommen wird, wenn für die kombinierte Behandlung (spezifische Psychotherapie + Medikament, Feld 1) als Kontrollverfahren spezifische Psychotherapie + Placebo (Feld 4) eingeführt wird, spezifische Psychotherapie allein (Feld 7) als Kontrollverfahren aber fehlt. In fast 80% der von ihnen durchgesehenen Studien ist dies jedoch der Fall. Die Autoren erwähnen in diesem Zusammenhang die Untersuchung

von KLERMAN et al. (1974), die Interpersonale Psychotherapie (IPT) allein als wesentlich effektiver erwies als IPT zusammen mit einem Placebo. Hätte man aus Ökonomiegründen Feld 7 im Design nicht angelegt, wäre es in der erwähnten Untersuchung zu einer erheblichen Unterschätzung des Psychotherapieeffektes gekommen, was HOLLON und DE RUBEIS für manche Studien über kombinierte Behandlung für möglich halten. "Lästig" ist ihnen die Zweiseitigkeit des Problems, denn ein Placebo kann ebensogut (z.B. über Förderung positiver Behandlungserwartungen) Psychotherapie günstig beeinflussen, weswegen der Placebo-Effekt als Kontrolle der medikamentös-psychotherapeutischen Kombinationsbehandlung nicht ungetestet bleiben sollte.
So fanden z.B. LORR et al. (1962) bei 150 ambulanten Patientinnen mit Angstsymptomatik die Kombination von Psychotherapie und Placebo in ihrem günstigen Einfluß auf Angst und Feindseligkeit allen anderen Modalitäten (Psychotherapie + Chlordiazepoxid, Psychotherapie allein, Chlordiazepodix allein, keine Behandlung) überlegen.
BERBALK et al. (1985) schlagen zur Ökonomisierung des methodischen Aufwandes als Alternative zur Placebokontrollgruppe vor, die Reaktion auf Placebobehandlung <u>vor</u> der Randomisierung der Stichproben zu testen. Der Vorteil: Patienten, die schon auf Placebobedingungen ansprechen, brauchen nicht unnötig einer u.U. langen und kostenaufwendigen Behandlung unterzogen zu werden, das Untersuchungsdesign ist erheblich vereinfacht und dem klinischen Interesse ist mehr gedient; denn den praktizierenden Psychotherapeuten interessiert nicht so sehr, ob ein neu entwickeltes Behandlungsverfahren besser ist als unspezifische Zuwendung, sondern ob es besser ist als ihm bislang nur zum Teil bewährtes therapeutisches Arbeiten.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine Übersicht über kontrollierte Therapiestudien gegeben, die die Wirksamkeit kombinierter psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Behandlung bei neurotischen und psychosomatischen Störungen im Vergleich zu der Wirksamkeit der entsprechenden Einzelverfahren untersuchten. Die Studien wurden im einzelnen beschrieben, die Ergebnisse referiert und diskutiert. Psychoanalytische Einzelbehandlungsverfahren blieben mangels empirischer Studien zur kombinierten Behandlung weitgehend unberücksichtigt.

Am besten untersucht ist die kombinierte Behandlung depressiver Störungen: In der Regel führte die Methodenkombination zu einer stabileren Besserung als medikamentöse Therapie alleine und zu einer rascheren Symptomlinderung als Psychotherapie alleine.
Eine Ausnahme machte hier lediglich die kognitive Psychotherapie, die ebenso rasch wie trizyklische Antidepressiva depressive Symptome abbauen konnte.

Bei phobischen Störungen war der therapeutische Effekt einer Kombinationsbehandlung aus Verhaltenstherapie und Imipramin im Falle frei flottierender Ängste und Panikattacken dem Effekt einer rein verhaltenstherapeutischen Expositionsbehandlung zuweilen überlegen, wohingegen umgrenzte Phobien mit klar definierbaren phobischen Objekten auch rein verhaltenstherapeutisch gut angehbar waren. Kamen schwere depressive Verstimmungen zur phobischen Störung hinzu, war ebenfalls mit einem größeren Therapieerfolg durch kombinierte Behandlung zu rechnen als durch Expositionstherapie alleine.

Ähnlich zeigte bei den zwangsneurotischen Störungen eine Behandlungskombination von Expositionstherapie und Clomipramin vor allem dann gute Erfolge, wenn zusätzlich zur Zwangssymptomatik depressive Störungen vorhanden waren.

"Reine" Zwangsneurosen waren zumeist auch mit klarem verhaltenstherapeutischen Procedere gut therapierbar.

Die Behandlung der Adipositas - sollte sie langfristig erfolgreich sein - war eng an die Erfolgserlebnisse des Patienten aufgrund seiner Mitarbeit gebunden: Nur, wenn sich übergewichtige Patienten ihre Gewichtsreduktion ganz allein ihren eigenen Anstrengungen zuschreiben konnten, war sie auch von Dauer; jeder Appetitzügler bedeutete nach seinem Absetzen lässigeres Umgehen mit Diätplänen und erneute Gewichtszunahme. Hier stand ein stark überlegener therapeutischer Kurzzeiteffekt einer kombinierten Behandlung einem unterlegenen Langzeiteffekt der Behandlungskombination gegenüber, wohingegen sich rein psychotherapeutische Maßnahmen erst im Langzeiteffekt signifikant überlegen zeigten.

Bei der Anorexia Nervosa nahmen Medikamente (vor allem Neuroleptika) nur eine adjunktive Stellung im Falle besonderer Spannungszustände ein, wurden dann aber als hilfreich eingeschätzt.

In der Bluthochdruckbehandlung erwies sich bei einem Drittel aller Patienten mit essentieller Hypertonie leichteren Grades eine Kombination von medikamentöser Therapie mit Entspannungstherapie insofern als sinnvoll, als sich durch die zweigleisige Behandlung die antihypertensive Medikation in der Dosis wesentlich reduzieren oder auch ganz ersetzen ließ.

Die Ergebnisse wurden unter therapeutischen und methodischen Gesichtspunkten weiterdiskutiert. Die strittige Frage nach negativen oder positiven Interaktionseffekten bei kombinierter psychotherapeutischer und medikamentöser Behandlung ließ sich global nicht beantworten.

Differenziert nach angewandter psychotherapeutischer Methode und nach angestrebtem Therapieziel ließ sich jedoch sagen:
Je stärker eine Therapie auf den Aufbau eines positiven Selbstbildes im Sinne von Selbsteffizienz zielt (wie z. B. die kognitive Therapie und auch Selbstkontrollverfahren), umso mehr läuft zusätzliche medikamentöse Therapie Gefahr, den erwünschten therapeutischen Effekt der Selbstzuschreibung von Therapiefortschritten und damit des Aufbaus von Selbstvertrauen zu boykottieren.
Ist jedoch Psychotherapie zunächst auf ein bestimmtes Aktivitätsniveau des Patienten angewiesen, um überhaupt durchführbar und wirksam zu werden (wie z.B. Aktivitätstraining, Entwicklung sozialer Fertigkeiten, Expositionsbehandlung schwer agoraphobisch oder depressiv-zwangsneurotisch gestörter Patienten), so kann medikamentöse Symptomerleichterung zur notwendigen Begleitbedingung für eine wirkungsvolle psychotherapeutische Behandlung werden. Hier wird die entscheidende Rolle der Wahl des Psychotherapieverfahrens und der Festlegung der Therapieerfolgskriterien deutlich.
Insgesamt zeigte sich bei kombinierter Behandlung die Tendenz zu stabilerem Therapieerfolg, was auf die methodische Notwendigkeit langfristig angelegter Follow up - Untersuchungen hinweist.
Abschließend wurde auf die schwierige Balance zwischen der Notwendigkeit und der Aufwendigkeit von Psychotherapie-Kontrollgruppen hingewiesen, wobei ein der eigentlichen Experimentalphase vorangestellter Placebo- und Pseudopsychotherapiedurchlauf die schon auf Placebobedingungen günstig reagierenden Patienten heraussondieren könnte.

Tab. I.1 - Fortsetzung

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
DS	Depressivitäts-Skala	v.ZERSSEN, 1976	RÖTZER-ZIMMER et al.,1985	Selbstbeurteilungsskala mit gesicherter Reliabilität und Validität. Erfaßt emotionale Beeinträchtigungen ängstlich depressiver Qualität zum Zeitpunkt der Testdurchführung.
FRTAS	Family Role Task and Activity Scale	nicht genannt	FRIEDMAN, 1975	Ein an die R5-Form der KATZ "Adjustment Scales" adaptiertes Selbsteinschätzungsverfahren: 19 Items, die verschiedene Rollen, Aufgaben und Beziehungsaspekte in der Familie betreffen, auf denen der Patient jeweils seine Zufriedenheit mit seinen Fähigkeiten in diesen Bereichen einschätzt.
HRS-D	Hamilton Rating Scale for Depression	HAMILTON, 1960	KLERMAN et al.,1974 BELLACK et al.,1981 BLACKBURN et al.,1981 ROTH et al.,1982 MURPHY et al.,1985 RÖTZER-ZIMMER et al.,1985	Fremdbeurteilung nach Interview von mindestens 30 Minuten Dauer auf 17 Items, Gesamtskalierung von 0-50. Hohe Reliabilität und Validität. Als Besserungskriterium gilt die Reduktion des Gesamtpunktwertes. In den verschiedenen Studien werden unterschiedliche Grenzwerte genannt (z.B. BELLACK et al., 1981: "Substantielle Besserung": HRS-D-Wert $\leq$ 10; RÖTZER-ZIMMER et al., 1985: "Besserung": HRS-D-Wert $\leq$6 oder Punktreduktion um mindestens 50% des Ausgangswertes).

Tab. I.1 - Fortsetzung

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
HSCL	Hopkins Symptom Distress Checklist	DEROGATIS et al.,1972	COVI et al.,1974 KLERMAN et al.,1974 BELLACK et al.,1981	Reliables und valides Verfahren. 58 Items zu folgenden Faktoren: "Somatisierung", "Depression","Feindseligkeit", "somatische Angst", "phobische Angst", "Schlafstörungen" (Die Faktorenstruktur wurde an einer Stichprobe von depressiven Patienten gewonnen).
IDA	Irritability, Depression and Anxiety Scale	SNAITH et al.,1978	BLACKBURN et al.,1985	Selbsteinschätzungsskala mit 18 Items; 4 Subskalen: 1."Depression"; 2."Angst"; 3."Irritierbarkeit durch innere Reize" ("inward irritability"); 4."Irritierbarkeit durch äußere Reize" ("outward irritability"). 3. und 4. ergeben zusammen den "total irritability score".
IPSC	Inventory of Psychic an Somatic Complaints	FRANK et al. (keine Literaturangabe	FRIEDMAN et al.,1975	Selbsteinschätzungsskala mit 88 Items zu somatischen und psychischen Beschwerden (erweiterte Fassung der HSCL, hinzugefügte wurden 3o Items bezüglich zusätzlicher depressiver Symptome).
MRI	Marital Relation Inventory	nicht genannt	FRIEDMAN et al.,1975	Selbsteinschätzungsverfahren mit 36 Items zur Beurteilung der ehelichen Beziehung (13 "positive", 18 "negative" und 5 "neutrale" Items). "Besserung" wird an Abnahme der Punktzahl auf negativen und Zunahme der Punktzahl auf positiven Items gemessen. Beispiel: Negativ-Item: "Mein Partner schränkt meine Freiheit ein". Positiv-Item: "Mein Partner ist sensitiv gegenüber meinen Bedürfnissen".

Tab. I.1 - Fortsetzung

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
PES mit MRI	Pleasant Events Schedule mit Mood Related Items Inventory of the PES	LEWINSOHN & GRAF,1973 LEWINSOHN & GRAF,1973	WILSON, 1982 ROTH et al.,1982	Das MRI erfaßt als Selbsteinschätzungsverfahren über 49 angenehme Ereignisse (z.B. "Kinobesuch" etc.) 1. die Frequenz erfreulicher Aktivitäten (wie oft positive Aktivitäten in einem definierten Zeitraum in der Vergangenheit ausgeführt wurden, und 2. den persönlich empfundenen Wert dieser Aktivitäten (als wie angenehm sie erlebt wurden, Ausmaß an Genuß). PES: Ein Kreuz-Produkt-Score wird gebildet (Summe der Produkte der "Frequenz"- und der "Genuß"-Werte). Der PES-Gesamtwert repräsentiert eine Annäherung an den Nettogewinn response-kontingenter positiver Verstärkung (Geeignete Variable, um die von LEWINSOHN's Verhaltenstheorie der Depression abgeleiteten Hypothesen zu testen).
POMS	Psychiatric Qutpatient Mood Scale	Mc NAIR & LORR, 1964	COVI et al.,1974	Die "POMS" erfaßt 10 Faktoren: "Depression", "Freundlichkeit", "Angst", "Schuldgefühle", "Feindseligkeit", "Aktivität", "Erschöpfung", "Wohlgefühl", "kognitive Funktionen", "Sorglosigkeit".
PGIS	Psychiatric Global Improvement Scale	Di MASCIO (keine Literaturangabe	FRIEDMAN et al.,1975	Grobes Maß für klinische Besserung: Gesamtskalierung von 0-6; die insgesamte Besserung und Veränderung wird auf einem 6-Punkte-Kontinuum von "sehr viel besser" bis hin zu "sehr viel schlechter" eingeschätzt.
PRS	Psychiatric Rating Scale	nicht genannt	FRIEDMAN et al.,1975	32 Items; davon 22 Items aus der HRS-D und 6 Items aus der BRPS.
PSE	Present State Examination	WING et al.,1974	BLACKBURN et al.,1981	Standardisiertes Interview, als Screening-Verfahren angewandt, um die RDC von SPITZER et al. (1978) einzuschätzen.

Tab. I.1 - Fortsetzung

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
RDS	Raskin Depressions Scale	RASKIN,1970	COVI et al.,1974 KLERMAN et al.,1974 FRIEDMAN et al.,1975 WEISSMAN et al.,1979 1981	Screening Skala zur Einschätzung der Depression; Depression wird diagnostiziert ab Punktwert ≧ 7 (COVI et al.,1974) oder ab RDS-Wert ≧ 9 (WEISSMAN et al.,1979).
SAS	Social Adjustment Scale	WEISSMAN et al,,1971	KLERMAN et al.,1974 BELLACK et al.,1981 WEISSMAN et al.,1981	Die SAS erfaßt 6 Faktoren: 1. "Arbeitsleistung", 2. "wiederkehrende Angstinhalte", 3. "Aufreibung in zwischenmenschlichen Streitereien" (spiegelt das Ausmaß an Streitereien in der Ehesituation wider), 4. "Kommunikationshemmung", 5. "submissive Abhängigkeit" (charakteristisch für akut depressive Frauen), 6. "Anklammerung" an die Familie (keine Beziehungen außerhalb der Familie).
SQ	Sleep Questionnaire	WILSON,1982	WILSON,1982	10 Items erfassen 3 Faktoren: 1. "Zeit", die bis zu dem Einschlafen benötigt wird, 2. "Schlaftiefe" vs. Schlafunruhe, 3. "Stimmung" nach dem Aufwachen.
SEG	Sentence Completation Test (Satzergänzungsverfahren)	ROHDE,1957 modifiziert durch PAGE,1977	WILSON,1982	Satzergänzungen werden von Experten hinsichtlich ihres depressiven Inhalts eingeschätzt. Hohe Interrater-Reliabilität.
TAF	Tübinger Anhedonie Fragebogen	RÖTZER-ZIMMER et al.,1985	RÖTZER-ZIMMER et al.,1985	Fragebogen, der den Umfang befriedigender Tätigkeiten, Ausmaß an Erfolgserlebnissen und Genußfähigkeit erfaßt.

Tab. I.1 - Fortsetzung

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
VAS	Visuelle Analogskala	AITKEN,1969	RÖTZER-ZIMMER et al.,1985	Patienten kreuzen auf der VAS auf einer senkrechten 100 mm - Linie ihr augenblickliches Wohlbefinden an. Aus den Rohdaten während des Therapieverlaufs werden Zeitreihenanalysen erstellt.
WDI	Wakefield Depression Inventory	SNAITH et al.,1971 (Modifikation der ZUNG-Skala von 1965	MARKS et al.,1983	Selbsteinschätzung auf 12 "Depressions"-Items, (jeweils von 0-3), ergibt einen Gesamtwert zwischen 0 und 36. Retest-Reliabilität .68, Korrelation mit HRS-D r = .87.

Tab. I.2: Diagnostische Skalen zur Einschätzung phobischer Symptome

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
APIS	Acute Panic Inventory Scale	HILLSIDE (keine Jahresangabe)	ZITRIN,1983b	Frequenz und Schweregrad von Angstattacken in den letzten Monaten a) absolut, b) relativ im Vergleich zu den vorhergehenden Monaten.
CGIS	Clinical Global Impressions Scale	National Institute Mental Health	ZITRIN,1983b	7-Punkte Fremdbeurteilungsskala; eingeschätzt werden (von "sehr viel schlechter" über "keine Änderung" bis hin zu "sehr viel besser"): "Antizipatorische Angst", "Panik-Attacken", "Funktionsfähigkeit", "Stimmung", "Selbstwertgefühl" und "interpersonelle Beziehungen" zur Nutzen-Risiko-Bewertung bei der medikamentösen Behandlung (bei ZITRIN et al., 1983b wurde diese Skala zu einer 4-Punkte-Skala reduziert). Keine Reliabilität oder empirische Validität.
FFA	Free-floating-anxiety-Scale	GELDER & MARKS,1967 WATSON et al.,1971	HAFNER & MARKS,1976 MARKS et al.,1972 MARKS et al.,1982	Jeweils Selbst- und Fremdeinschätzung von "Vermeidungsverhalten" und "Angst" in akut phobischen Situationen auf 0-8-Skala (ergibt 4 Werte, die gemittelt werden). Unterskalen: 1. Zielphobien (die therapeutisch abgebaut werden sollen), 2. frei flottierende Angst, 3. somatische Angst. Interrater-Reliabilität 0.80 - 0.95.
FQ	Fear Questionnaire	MARKS & MATTHEWS, 1979	MARKS et al.,1983 MAVISSAKALIAN,1984	Selbsteinschätzung mittels 3x5 Fragen zur "Agoraphobie", "sozialer Phobie" und "Angst vor blutiger Verletzung" (ergibt 3 Subscores von 0-40, daraus folgt ein "totaler Phobie-Score", der von 0 - 120 rangiert).

Tab. I.2 - Fortsetzung

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
FSS	Fear Survey Schedule	MARKS & HERBST,1970	HAFNER et al.,1976	Keine weiteren Angaben.
GAS	Global Assessment of Severity	MAVISSA-KALIAN,1984	MAVISSA-KALIAN,1984	Klinische Fremdeinschätzung des Angstausmaßes auf 5-Punkte-Skala (liefert grobes Raster).
HDHQ	Hostility and Direction of Hostility Questionnaire	CAINE et al.,1967	HAFNER et al.,1976	Keine weiteren Angaben.
MHQ	Middlesex Hospital Questionnaire	CROWN & CRISP,1966	HAFNER et al.,1974	Keine weiteren Angaben.
PAA	Phobic Anxiety and Avoidance	nicht genannt	MAVISSA-KALIAN,1984	Klinische Einschätzung auf 9-Punkte-Skala, eingeschätzt werden phobische Ängste und Vermeidungsverhalten.
SRSS	Self Rating Symptom Scale	nicht genannt	ZITRIN et al.,1983b	Selbsteinschätzung zu "kognitiven Schwierigkeiten", "Furcht", "Angst", "Depression", "Somatisierung" (viele Items, die zur Panikreaktion korrelieren), "allgemeine neurotische Gefühle."
S-SUDS	Scale of Subjective Units of Diskomfort	MARKS & HERBST,1970	MAVISSA-KALIAN,1984	9-Punkte-Analog-Scala, die sich standardisiertem Verhaltensleistungstest annähert.
TAS	Taylor Anxiety Scale	TAYLOR (keine Quellenangabe)	ZITRIN et al.,1983b	Keine weiteren Angaben.

Tab. I.3: Einschätzungsverfahren zur Erfassung von Zwangssymptomen

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
TS	Target Symtoms	MARKS et al., 1978	MARKS et al., 1980	Fremd- und Selbsteinschätzung von 4 Haupt-Zwangsritualen; diese werden als therapeutische Zielvariablen auf 0-8-Skala eingeschätzt, jeweils nach "Ausmaß an Unbehagen, das Ritual zu unterlassen" und nach "Zeit, die die Ausführung des Rituals täglich in Anspruch nimmt". Diese 2 Einschätzungen ergeben jeweils einen Gesamtwert zwischen 0 und 36. Die Skalen gelten als valide zur Erfassung klinischer Besserung.
	Zwangshandlungs-Checkliste	HALLAN (bei PHILPOTT, 1975 modifiziert durch MARKS et al., 1977	MARKS et al., 1980	Selbst- und Fremdeinschätzung, erfaßt über 39 Items, die alltägliche Handlungen betreffen, Zähne putzen, staubsaugen etc.) breiten Bereich von Zwangsritualen. Die Items werden jeweils auf 0-3-Punkte-Skala eingeschätzt. Das ergibt einen Gesamtwert zwischen 0 und 117 und liefert ein Maß für klinische Besserung mit hoher Inter-rater-Reliabilität (r = .95); (Korrelation zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung r = .83).
BAT	Behavioral Avoidance Test		MARKS et al., 1985	5 definierte Tätigkeiten, die Zwangsrituale auslösen (wie z.B. "Mülltonne berühren" etc.), werden von Experten eingeschätzt hinsichtlich a) Vermeidung der Tätigkeit (ja "1", nein "0") und b) Ausmaß an Unbehagen, die Tätigkeit auszuführen (0-8-Skala). Gesamtwert zwischen a) 0 - 5 und b) 0 - 40.
OCNS	Obsess.-Compuls.-Neuroticism-Scale		MAVISSA-KALIAN, 1985	Selbsteinschätzungsskala für Zwangssymptome, keine verifizierte Validität und Reliabilität.

Tab. I.4: Einschätzungsskalen, die bei der Therapie psychosomatischer Symptome verwendet wurden.

Abk.	Einschätzungsverfahren	Autor	Studie	Bemerkungen
JAS	Jenkins Activity Survey	JENKINS et al.,1974	LUBORSKY et al.,1982	Fragebogen, der Verhaltensmuster mißt, die mit Prädisposition für Herzinfarkt und anderen cardiovaskulären Störungen einhergehen. Verschiedene Subskalen, z.B. "S": "Hast und Ungeduld"; "H": "Kräfteverschleiß"; "Typ A","Typ B".
MMQ	Mahoney Master Questionnaire	MAHONEY et al,1982	CRAIGHEAD et al.,1981	Maß für Eßgewohnheiten, erfaßt Wissen über Ernährung und kognitive Variablen zur Ernährung (wie z.B. Gedanken und Einstellungen zum Gewichtsverlust).
SRRS	Social Readjustment Rating Scale	HOLMES & RAHE,1967	LUBORSKY et al.,1982	Die SRRS mißt die Anzahl und Größe der Ereignisse, die die gegenwärtigen Lebensumstände verändern (hoher Wert korreliert mit physiologischer Aktivierung und Krankheitsanfälligkeit).

LITERATURVERZEICHNIS

AITKEN, R.C.B.: Measurement of feeling using visual analogue scales. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 1969, 62, 989-993.

AKISKAL, H.S.: A biobehavioral approach to depression. In: The Psychobiology of the Depressive Disorders: Implications for the Effects of stress. Ed. by DEPUE, R.A., Acad. Press, New York, 1979.

APPLEBY, I.L., KLEIN, D.F. et al.: Biochemical indices of lactate-induced panic: a preliminary report. In: Anciety: New Research and Changing Concepts. Ed. by KLEIN, D.F., RABKIN, J., New York, Raven Press, 1981.

ASHBY, W.A., WILSON, G.T.: Behavior therapy for obesity: Booster sessions and long-term maintenance of weight loss. Behavior Research and Therapy, 1977, 15,451-464.

BANDURA, A.: Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. Psychological Review, 1977, 84, 191-215.

BAYER, G.: Methodische Probleme der Verhaltenstherapieforschung. In: KRAIKER, CH.: Handbuch der Verhaltenstherapie. Kindler, München, 1974.

BECK, A.T. & BEAMESDERFER, A.: Assessment of depression, the depression inventory. In: Psychological Measurements in Psycho-pharmacology and Modern Pharmacopsychiatry, Vol. 7, ed. by PICHOT, P., Karger, Switzerland, 1974.

BECK, A.T., RUSH, A.J., SHAW, B.F., et al.: Cognitive Therapy of Depression. New York, Guilford Press, 1980.

BECK, A.T., WARD, C.H., MENDELSON, M., MOCK, J. & ERBAUGH, J.: An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, 1961, 4, 561-571.

BEITMAN, B.D.: Pharmacotherapy as an intervention during the stages of psychotherapy. American Journal of Psychotherapy, 1981, 35, 206-214.

BEITMAN, B.D. & KLERMAN, G.L.: Combining Psychotherapy and Drug Therapy in Clinical Practice. Lancaster: MTP Press Limited, 1984.

BELLACK, A.S., HERSEN, M., HIMMELHOCH, J.: Social skills training compared with pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of unipolar depression. American Journal of Psychiatry, 1981, 138, 1562-1567.

BERBALK, H. & VOLK, H.-P.: Der Einsatz einer der Therapie vorangestellten Placebobehandlung als Alternative zur Placebokontrollgruppe. Ein methodischer Beitrag zur Therapieerfolgsforschung. Zeitschrift für klinische Psychologie 1985, Band XIV, 85-89.

BERNSTEIN, D.A. & BORKOVEC, T.D.: Progressive Relaxation Training. Research Press, Champaign, Illinois, 1973.

BESS, B.E. & MARLIN, R.L.:A pilot study of medication and group therapy for obesity in a group of physicians. Journal of Psychiatric Research, 1985, 19, 171 - 187. (Sonderdruck: Behav. Anor. Bulim. Disorders - Current Perspectives, Pergamon Press, Ltd., Great Britain.)

BLACKBURN. I.M., BISHOP, S.,GLEN, I.M., WHALLEY, L.J., CHRISTIE, J.E.: The efficacy of cognitive therapy in depression: A treatment trial using cognitive therapy and pharmakotherapy, each alone and in combination. British Journal of Psychiatry, 1981, 139, 181-189.

BLUNDELL, J.E., LATHAM, Ch., MONIZ, E., et al.: Structural analysis of the actions of amphetamine and fenfluramine on food intake and feeding behavior in animals and in men. Curr. Med. Res. Opin. 1979, 6, 34-54.

BROWN, G.W.: The social etiology of depression - London Studies. In: DEPUE, R.A. (Ed.): The Psychobiology of the Depressive Disorders:Implications for the Effects of Stress. Acad. Press, New York, 1979.

CAINE, T.D., FOULDS, G. & HOPE, K.: The Manual of the Hostility and Direction of Hostility Questionnaire. University of London Press. London, 1967.

CAPSTICK, N.: Clomipramine in the treatment of the true obsessional state - a report on four patients. Psychosomatics, 1975, 16, 21-25.

CHAMBLISS, C.A., MURRAY, E.J.: Efficacy attribution, locus of control and weight loss. Cogn. Ther. Research, 1979, 3, 349 - 354.

COVI, L., LIPMAN, R.S., DEROGATIS, L.R., SMITH, J.E. & PATTISON, J.H.: Drugs and group psychotherapy in neurotic depression. American Journal of Psychiatry, 1974, 131, 191-198.

COVI, L., LIPMAN, R.S., ALARCON, R.D. & SMITH, V.K.: Drug and psychotherapy interactions in depression. American Journal of Psychiatry, 1976, 133, 502-508.

CRAIGHEAD, L.W., STUNKARD, A.J., O'BRIEN, R.M.: Behavior therapy and pharmakotherapy for obesity. Archives of General Psychiatry, 1981, 7, 763-768.

CRISP, A.H., NORTON, K.R.S., JURCZAK, St., BOWYER, C. & DUNCAN, Sh.: A treatment approach to anorexia nervosa - 25 years on. Journal of Psychiatric Research, 1985, 19, 393-404.

CROWN, S. & CRISP, A.H.: A short clinical diagnostic self-rating scale for psychoneurotic patients. British Journal of Psychiatry, 1966,112, 917-923.

DANCKWARDT, J.F.: Anmerkung zur Indikation und Kontraindikation für die gleichzeitige Anwendung von psychoanalytischer Psychotherapie und Psychopharmakotherapie. Psyche 1979 , 6, 528-544.

DEROGATIS, L.R., LIPMAN, R.S., COVI, L. et al.: Factorial invariance of symptom dimensions in anxious and depressive neuroses. Archives of General Psychiatry, 1972, 27, 659-665.

DEROGATIS, L.R., LIPMAN, R.S., RICKELS, K. et al.: The Hopkins Symptom Checklist: A self-report symptom inventory. Beh. Science: 1974, 19, 1 - 15.

ECKERT, E.D., GOLDBERG, S.C., HALMI, K.A. et al.: Behavior therapy in anorexia nervosa. British Journal of Psychiatry, 1979, 134, 55-59.

ECKERT, E.D. & HALMI, K.A.: Anorexia nervosa: Psychological therapies and pharmacotherapy. In: BEITMAN, B.D. & KLERMAN, G.L. , 1984, a.a.O.

ELDER, ST. & EUSTIS, N.: Instrumental blood pressure conditioning in out-patients hypertensives. Behaviour Research and Therapy, 1975, 13, 185-188.

ENGEL, R.R.: Gibt es eine psychologisch inerte Behandlung? Zum Kontrollgruppenproblem bei Kombinationsuntersuchungen von Psycho- und Pharmakotherapie. In: HIPPIUS, H., ÜBERLA, K., LAAKMANN, G., HASFORD, J.: Das Placebo-Problem. Stuttgart, Fischer , 1986.

FÄHNDRICH, E. & LINDEN, M.: Zur Reliabilität und Validität der Stimmungsmessung mit der Visuellen Analog-Skala (VAS). Pharmakopsychiatrie, 1982, 15, 90-94.

FEIGHNER, J.P., ROBINS, E., GUZE, S.B. et al.: Diagnostic criteria fpr use in psychiatric research. Archives of General Psychiatry, 1972, 26, 57-63.

FERGUSON, J.M.: Learning to Eat: Leaders Manual and Patients Manual. Palo Alto, California, Bull. Publishing Co.,1975.

FERNANDEZ, J. & LOPEZ-IBOR, J.J.: Monochlorimipramine in the treatment of psychiatric patients resistant to other therapies. Actas Luso-Espanolas de Neurologia y psyquatria, 1967, 26, 119-147.

FRANK, J.D., LIEDMAN, L.H., IMBER, S.D. et al.: Why patients leave psychotherapy. Arch. Neurol. Psychiatry, 1958, 77, S. 283ff.

FRIEDMAN, A.S.: Interaction of drug therapy with marital therapy in depressive patients. Archives of General Psychiatry, 1975, 32, 619-637.

FUCHS, C. & REHM, L.P.: A self-controll behavior therapy program for depression. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1977, 45, 206-215.

GAEBEL, W. & LINDEN, M.: Kombination von Pharmakotherapie und Psychotherapie in der Behandlung depressiver Störungen. In: BAUMANN, U., BERBALK, H. & SEIDENSTÜCKER, G. (Hrsg.): Klinische Psychologie - Trends in Forschung und Praxis. Band 6, Bern, Huber, 1983.

GELDER, M.G. & MARKS, I.M. Severe agoraphobia: a controlled prospective trial of behavior therapy. British Journal of Psychiatry, 1966, 112, 309-319.

GELDER, M.G., MARKS, I.M. & WOLFF, H.H.: Desensitization and psychotherapy in phobic states: a controlled inquiry. British Journal of Psychiatry, 1967, 113, 53-73.

GOLDBERG, S.C., ECKERT, E.D., HALMI, K.A. et al.: Effects of cyproheptadine on symptoms and attitudes in anorexia nervosa. Archives of General Psychiatry, 1980, 30, 1083 ff.

GOLDSTEIN, I.B., SHAPIRO, D., THANANOPAVARAN, CH.: Home Relaxation Technics for Essential Hypertension. Psychosomatic Medicine, 1984, 46, 398-414.

GREENHILL, M.H. & GRALNICK, A. (Ed.): Psychopharmacology and Psychotherapy. New York, The Free Press, 1983.

GROSS, H.A., EBERT, M.H., FADEN, V.B. et al: A double-blind controlled trial of lithium carbonate in primary anorexia nervosa. Journal of Clinical Psychopharmacology, 1981, 1, 376-381.

HAFNER, J. & MARKS, I.M.: Exposure in vivo of agoraphobics: contributions of diazepam, group exposure, and anxiety evocation. Psychological Medicine, 1976, 6. 71-88.

HAMMEN, C.L., PETERS, S.D.: Interpersonal consequences of depression: responses to men and women enacting a depressed role. Journ. of Abnorm. Psychol. 1978, 87, 322-332.

HAMILTON, M.: A psychiatric rating scale for depression. Journ. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1960, 23, 56-62.

HAMILTON, M.: Standardized assessment and recording of depression. Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia, 1969, 72, 201-205.

HAMILTON, M: The effect of treatment on the melancholias (depressions). British Journal of Psychiatry, 1982, 140, 223-230.

HEIGI-EVERS, A. & HEIGL, F.: Gruppentherapie: interaktionell tiefenpsychologisch fundiert (analytisch orientiert) - psychoanalytisch. Gruppenpsychotherapie. In: HEIGL-EVERS, STREECK (Hrsg.): Psychologie des 20. Jahrhunderts. 1979, Bd. 8, 850-858.

HELBER, A., WAMBACH, G. & DETER, H.CH.: Arterielle Hypertonie (konservative Behandlung). In: KRÜCK, F. et al.: Therapiehandbuch Innere Medizin und Allgemeinmedizin. Urban & Schwarzenberg, München, Wien , Baltimore,1983.

HERCEG-BARON, R., PRUSOFF, B.A., WEISSMAN, M.M., DI MASCIO,A., NEU, C., KLERMAN, G.L.: Pharmacotherapy and psychotherapy in acutely depresses patients: A study of attrition patterns in a clinical trial. Comprehensive Psychiatry, 1979, 20, 315-325.

HODGON, R., RACHMAN, S. & MARKS, I.M.: The treatment of obsessive - compulsive neurosis: follow-up and further findings. Behavior Research and Therapy, 1972, 10, 181-189.

HOLLON, ST.D. & De RUBEIS, R.J.: Placebo-psychotherapy combinations: Inappropriate representations of psychotherapy in drug-pschotherapy comparative trials. Psychological Bulletin, 1981, 90, 467-477.

HOLMES, T.H. & RAHE, R.H. : The social readjustment rating scale. Journal of Psychosomatic Research, 1967,11,213-218.

JACOBSON, E.: Progressive Relaxation. Chicago, University of Chicago Press, 1938.

JAEKEL, H., BASLER, H.D,: Verhaltenstherapie mit Gruppen normalgewichtiger essentieller Hypertoniker in der Allgemeinpraxis. Psychother. med. Psychol. 1985, 35, 219-224.

JENKINS' C.D., ROSENMAN, R.H., ZYZANSKI, S.J.: Prediction of clinical coronary heart disease by a test for the coronary-prone behavior pattern. New England Journal of Medicine, 1974, 290, 1271-1275.

KAHN, R.J. & Mc. NAIR, D.M.: Drug effects and anxiety. Presented at annual meeting of American College of Neuropsychopharmacology, 16.-18. December 1980.

KANFER, F.H. & HAGERMANN, S.: The role of selfregulation. In: REHM, L.P. (Ed.): Behavior Therapy for depression. New York, Academic Press, 1981.

KELLY, D., MITCHELL-HEGGS, N., SHERMAN, D.: Anxiety in the effects of sodium lactate assessed clinically and physiologically. British Journal of Psychiatry, 1971, 119, 468-470.

KLEIN, D.F. & LIEBOWITZ, M.R.: Psychotherapeutic attitudes in the drug treatment of anxiety and phobic reactions. In: GREENHILL, M.H. & GRALNICK, A. 1983, a.a.O.

KLEIN, D.F., ZITRIN, CH.M., WOERNER, M.G. & ROSS, D.C.: Treatment of phobias. II: Behavior therapy and supportive psychotherapy: Are there any specific ingredients? Archives of General Psychiatry, 1983, 40, 139-146.

KLERMAN, G.L.: Conceptual issues in combined treatment. In: GREENHILL, M.H. & GRALNICK, A., 1983, a.a.O.

KLERMAN, G.L.: Research considerations in in evaluating combined treatments. In: BEITMAN, B.D. & KLERMAN, G.L., 1984, a.a.O.

KLERMAN, G.L., DI MASCIO, A., WEISSMAN,M., PRUSOFF, B. & PAYKEL, E.: Treatment of depression by drugs and psychotherapy. In: American Journal of Psychiatry, 1974, 131, 186-190.

KÖHLER, K. & SASS, H.: Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - DSM III. Weinheim, Basel, Beltz-Verlag, 1984.

KOVACS, M., RUSH, A.J., BECK, A.T., HOLLON, ST.D.: Depressed outpatients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy. Archives of General Psychiatry, 1981, 38, 33-39.

KUPFER, D.J., RUSH, A.J.: Recommandations for scientific reports on depression. American Journal of Psychiatry, 1983, 140, 1327-1328.

LACEY, J.H., CRISP, A.H.: Hunger, food intake and weight: the impact of clomipramine on a refeeding anorexia nervosa population. Rostgrad. Med. Journ. , 1980, 56, 79-85.

LATIMER, P.R.: Antidepressants and behavior therapy in agoraphobia and obsessive-compulsive disorders: A commentary. Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 1983, 14, 25-27.

LEITENBERG, H.: Handbook of Behavior Modification and Behavior Therapy, Englewood Cliffs, New York, Prentice Hall, 1976.

LEWINSOHN, P.M.: The behavioral study and treatment of depression. In:HERSEN, M. EISLER, R.M, MILLER, P.M. (Eds.): Progress in Behavior Modification, New York, Academic Press, 1975.

LEWINSOHN, P.M., BIGLAN, A. & ZEISS, A.M.: Behavioral treatment of depression. In :DAVIDSON, P.O.(Ed.): The Behavioral Management of Anxiety , Depression and Pain, New York, Brunner/Mazel, 1976.

LEWINSOHN, P.M. & GRAF, M.: Pleasant activities and depression. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1973, 41, 261-268.

LIEBOWITZ, M.R., KLEIN, D.F.: Agoraphobia: clinical features, pathophysiology and treatment. In : CHAMBLESS, D.L., GOLDSTEIN, A.J.(Eds.):Agoraphobia: Multiple Perspectives on Theory and Treatment, New York, John Wiley, 1982.

LORR, M., Mc NAIR, D.M. & WEINSTEIN, G.J.: Early effects of chlordeazepoxide (librium) used with psychotherapy. Journal of Psychiatric Research, 1962, 1, 257-270.

LUBORSKY, L., CRITS-CHRISTOPH, P., BRADY, J.P., KRON, R.E., WEISS, TH., COHEN, M., LEVY, L.: Behavioral versus pharmacological treatments for essential hypertension - a needed comparison. Psychosomatic Medicine, 1982, 44, 203-213.

LUBORSKY, L., SINGER, B. & LUBORSKY LI.: Comparative studies of psychotherapies. Is it true that "everyone has won and all must have prizes"? Archives of General Psychiatry, 1975, 32, 995-1008.

LYONS, J.S., ROSEN, A.J., DYSKEN, M.W.: Behavioral effects of tricyclic drugs in depressed inpatients. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1985, 53, 17-24.

MAHONEY, M.H., MAHONEY, K.: Permanent Weight Control. New York, WW Norton & Co Inc.Publishers, 1976.

MAHONEY, K. , ROGERS, T., STRAW, M.K. et al.: Mahoney Master Questionnaire" , in: Human Obesity: Assessment and Treatment. Englewood Cliffs, WJ., Prentice-Hall Inc., 1982.

MARKS, I.M., GRAY, S., COHEN, D., HILL, R., MAWSON, D., RAMM, E. , STERN, R.S.: Imipramine and brief therapist - aided exposure in agoraphobics having self-exposure homework. Archives of General Psychiatry, 1983, 40, 153-162.

MARKS, I.M. , BIRD, J. & LINDLEY, P.: Behavioral nurse therapists. Behavioral Psychotherapy, 1978, 6, 25-35.

MARKS, I.M., HALLAM, R.S., PHILPOTT, R. & CONOLLY, J.: Nursing in Behavioral Psychotherapy - Research Series of Royal College of Nursing, CavendishSquare, London, W.C.I., 1977.

MARKS, I.M. & HERST, E.R.: A survey of 1200 agoraphobics in Britain. Social Psychiatry, 1970, 5, 16-24.

MARKS, I.M., MATHEWS, A.M.: Brief standard self-rating for phobic patients. Behavior Research and Therapy, 1979, 17, 263-267.

MARKS, I.M., STERN, R.S., MAWSON, D., COBB, J. & Mc DONALD, R Clomipramine and exposure for obsessive-compulsive rituals: I. British Journal of Psychiatry, 1980, 136, 1-25

MARKS, I.M., WISWANATHAN, R., LIPSEDGE, M.S. & GARDNER, R.: Enhanced relief of phobias by flooding during waning diazepam effect. British Journal of Psychiatry 1972, 121, 493-505.

MARSHALL, W.L., GAUTHIER, J., AGORDON, A.: The current of flooding therapy. Prog. Behav. Mod.,1979, 7, 205-275.

MAVISSAKALIAN, M.R.: Agoraphobia: Behavioral therapy and pharmakotherapy. In: BEITMAN, B.D. & KLERMAN, G.L., 1984, a.a.O.

MAVISSAKALIAN, M., PEREL, J.: Imipramine in the treatment of agoraphobia: Dose-response-relationships. American Journal of Psychiatry, 1985, 142, 1032-1036.

MAVISSAKALIAN, M., TURNER, S.M., MICHELSON, L., JACOB, R.: Tricyclic antidepressants in obsessive-compulsive disorder: Antiobsessional or antidepressant agents? II. American Journal of Psychiatry, 1985, 142, 572-576.

MAWSON, D., MARKS, I.M., RAMM, L.: Clomipramine and exposure for chronic obsessive-compulsive rituals; III: Two year follow-up and further findings. British Journal of Psychiatry, 1982, 140, 11-18.

Mc LEAN, P.D., HAKSTIAN, A.R.: Clinical depression: Comparative efficacy of outpatients treatments. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1979, 47, 818-836.

Mc NAIR, D.M. & KAHN, R.J.: Imipramine compared with a benzodiazepine for agoraphobia. In: KLEIN, D.F. & RABKIN, J. (Eds.): Anxiety: New Research and Changing Concepts. New York, Raven Press, 1981, 69-80.

Mc NAIR, D.M., LORR, M.: An analysis of mood in neurotics. Journal of Abnormal and Social Psychology, 1964, 69, 620 - 627.

MUNFORD, P.R., TARLOW, G., GERNER, R.: Single case study. An experimental analysis of the interaction of chemotherapy and behavior therapy in anorexia nervosa. The Journal of Nervous and Mental Disease, 1984, 172, 228-231.

MURPHY, G.E., SIMONS, A.D., WETZEL, R.D., LUSTMAN, P.J.: Cognitive Therapy and pharmacotherapy (singly and together in the treatment of depression). Archives of General Psychiatry, 1984, 41, 33-41.

OVERALL, J.E., HOLLISTER, L.E., JOHNSON, M., et al.: Nosology of depression and differential response to drugs. JAMA 1966, 195, 946-948.

PACE, F.R.: Behavioral techniqes in the treatment of depression. Unpublished doctoral dissertation. University of New South Wales, Australia. 1977.

PHILPOTT, R.: Recent advances in the behavioral measurements of obsessional illness. Scot. med. J. 1975, 20, 33-40.

PIERLOOT, R.A., WELLENS, W., HOUBEN, M.E.: Elements of resistance to a combined medical and psychotherapeutic program in anorexia nervosa. An overview. Psychotherapy and Psychosomatics, 1975, 26, 101-117.

RACHMAN, S., COBB, J., GREY, S., Mc DONALD, B., MAWSON, D., SARTORY, G., STERN, R.: The behavioral treatment of obsessional-compulsive disorders, with and without clomipramine. Behavioral Research & Therapy, 1979, 17, 467-478.

RACHMAN, S., HODGSON, R. & MARKS, I.M.: Treatment of chronic obsessive-compulsive neurosis. Behavor Research and Therapy, 1971, 9, 237-247.

RASKIN, A.: Drugs and depression subtypes in depression in the 70s. Ed. by Fieve RR. The Hague, Excepta Medica, 1971, 87-95.

RASKIN, A., SCHULTERBRANDT, J., BOOTHE, H. et al.: Treatment , social and psychiatric history variables related for symptom reductions in hospitalized depressions. In: WITTENBORN, J.R., GOLDBERG, S.C., MAY PRA (Eds.): Psychopharmacology and The Individual Patient. New York, Raven Press, 1970, 135-159.

REHM, L.P.: A self-control model of depression. Behavior Therapy, 1977, 8, 787-804.

RÖTZER, F.T.: Coverant Control - Kontrolle verdeckter Prozesse. In: LINDEN, M. & HAUTZINGER, M. (Hrsg.): Psychotherapie Manual. Berlin, Springer, 1981.

RÖTZER-ZIMMER, F.T., SERRA, E., PFLUG, B. & HEIMANN, H.: Änderungsprozesse in der Depressionsbehandlung - kognitive Therapie allein und in Kombination mit Pharmakotherapie. In: MILTNER, W., GERBER, W.D., MAYER, K.: Verhaltensmedizin. Ergebnisse und perspektiven interdisziplinärer Forschung. Heidelberg, Springer, 1985.

RÖTZER-ZIMMER, F.T., NABITZ, U. , KOCH, H., PFLUG, B. & HEIMANN, H.: Comparison of treatment of depression: Cognitive behavioral therapy alone and in combination with pharmacotherapy. Paper presented at the World Congress of Behavior Therapy, Washington, D.C., December 1983.

ROHDE, A.R.: The Sentence Completion Method. Ronald, New York, 1957.

ROHRMEIER, F.: Langzeiterfolge psychosomatischer Therapien. Berlin, Springer, 1982.

ROPER, G., RACHMAN, S. & MARKS, I.: Passiv and participant modelling in exposure treatment of obsessive-compulsive neurotics. Behavior, Research and Therapy, 1976, 13, 271 - 279.

ROTH, D., BIELSKI, R., JONES, M., PARKER, W., OSBORN, G.: A comparison of self-control therapy and antidepressant medication in the treatment of depression. Behavior Therapy, 1982, 13, 133-144.

ROUNSAVILLE, B.J., KLERMAN, G.L., WEISSMAN, M.M.: Do psychotherapy and pharmacotherapy for depression conflict? Archives of General Psychiatry, 1981, 38, 24-29.

RUSH, A.J., BECK, A.T., KOVACS, M. , HOLLON, ST.: Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmakotherapy in the treatment of depressed outpatients. Cognitive Therapy and Research, 1977, 1, 17-37.

SALEM, J.W., LEBWOHL, P.: Metoclopramide-induced gastric emptying in patients wirh anorexia nervosa. Am. J. Gastroenterology, 74:127, 1980.

SCHEPANK, H. et al.: Das Mannheimer Kohortenprojekt - die Prävalenz psychogener Erkrankungen in der Stadt. Zeitschrift für Psychosomatische Medizin, 1984, 30, 43-61.

SHAW, B.F.: A comparison of cognitive therapy and behavior therapy in the treatment of depression. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1977, 45, 549-551.

SHEEHAN, D.V., BALLENGER, J. & JACOBSON, G.: Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical and hypochondriacal symptoms. Archives of Generals Psychiatry, 1980, 37, 51-59.

SNAITH, R.P., AHMED, S.N., MEHTA, S. et al.: Assessment of the severity of primary depressive illness: Wakefield Self-Assessment Depression Inventory. Psychological Medicine, 1971, 1, 143-149.

SNAITH, R.P., CONSTANTOPOULOS, A.A., JARDINE, M.Y. & Mc GUFFIN, P.: A clinical scale for the self-assessment of irritability. British Journal of Psychiatry, 1978, 132, 164-171.

SOLYOM, L., KENNY, F. & LEDWIDGE, B.: Evaluation of a new treatment paradigm for phobias. Can. Psychiat. Assoc. Journ., 1969, 14, 3-9.

SOLYOM, C., SOLYOM, L., LA PIERRE, Y., PECKNOLD, J., MORTON, L.: Phenelzine and exposure in the treatment of phobias. Biological Psychiatry, 1981, 16, 239 - 247.

SPITZER, L., ENDICOTT, J., ROBINS, E.: Forschungs- Diagnose-Kriterien für eine ausgewählte Gruppe psychiatrischer Erkrankungen. Aus dem Amerikanischen (RDC). Weinheim & Basel, Beltz-Verlag, 1982.

STEINHAUSEN, H.-CH. & GLANVILLE, K.: Der langfristige Verlauf der Anorexia Nervosa. Nervenarzt, 1984, 55, 236-248.

TÖLLE, R.: Wie viele Menschen sind eigentlich neurotisch? Deutsches Ärzteblatt, 1985, 12, 844 - 846.

TYRER, P. & STEINBERG, D.: Symptomatic treatment of agoraphobia and social phobias: A follow up study. British Journal of Psychiatry, 1975, 127, 163-168.

VANDEREYCKEN, W., PIERLOOT, R.: Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. Acta Psychiatr. Scand. , 1982, 66, 445-450.

V. ZERSSEN, P.V.: Die Depressivitäts-Skala. Weinheim, Beltz-Test, 1976.

WATSON, J.P. & MARKS, I.M.: Relevant and irrelevant fear in flooding: a crossover study of phobic patients. Behavior Therapy, 1971, 2, 275-293.

WEISSMAN, M.W.: The psychological treatment of depression - evidence for the efficacy of psychotherapy alone, in comparison with, and in combination with pharmacotherapy. Archives of General Psychiatry, 1979a, 36, 1261-1269.

WEISSMAN, M.M., KLERMAN, G.L., PRUSOFF, B.A., SHOLOMSKAS, D., PADIAN, N.: Depressed outpatients - results one year after treatment with drugs and / or interpersonal psychotherapy. Archives of General Psychiatry, 1981, 38, 51-55.

WEISSMAN, M.M., PAYKEL, E.S., SEIGEL, R.: The social role performance of depressed women: Comparisons with a normal group. American Journal of Orthopsychiatry, 1971, 41, 390-405.

WEISSMAN, M.M., PRUSOFF, B.A., Di MASCIO, A., NEU, C., GOKLANEY, M., KLERMAN, G.L.: The efficacy of drugs and psychotherapy in the treatment of acute depressive episodes. American Journal of Psychiatry, 1979 b, 136, 555-558.

WEYERER, S., DILLING, H.: Prävalenz und Behandlung psychischer Erkrankungen in der Allgemeinbevolkerung. Nervenarzt, 1984, 55, 30-42.

WHITEHEAD, W.E. & BLACKWELL, B.: Interactions between drugs and and behavior therapy. In: Mc NAMARA, J.R.(Ed.): Behavioral approaches to medicine. New York: Plenum Press, 1979, 157-189.

WILSON, P.H.: Combined pharmacological and behavioral treatment of depression. Behavior Research&Therapy, 1982, 20, 173-184.

WING, J.K., COOPER, J.E. & SARTORIUS, N.: The Description and Classification of Psychiatric Symptoms: An Instruction Manual for the PSE and Catego Programme. London, Cambridge University Press, 1974.

ZITRIN, CH.M.: Differential treatment of phobias: Use of imipramine for panic attacks. Journal of Behav. Therapy and Exp. Psychiatry, 1983 a, 14, 11-18.

ZITRIN, CH.M., KLEIN, D.F. & WOERNER, M.G.: Behavior therapy, supportive psychotherapy, imipramine and phobia. Archives so General Psychiatry, 1978, 35, 307-316.

ZITRIN, CH.M.,KLEIN, D.F. & WOERNER, M.G.: Treatment of agoraphobia with group exposure in vivo and imipramine. Archives of General Psychiatry, 1980, 37, 63-72.

ZITRIN, CH.M., KLEIN, D.F., WOERNER, M.G. & ROSS, D.C.: Treatment of phobias: I: Comparison of imipramine hydrochloride and placebo. Archives of General Psychiatry, 1983b, 40, 125-138.

Tabellarischer Lebenslauf

Agnes Schneider-Lehmann, geb. Schneider,
geb. am 03.08.1951 in Ewersbach, jetzt Dietzhölztal,
verheiratet mit Dr. med. Kurt Lehmann, Arzt für Allgemeinmedizin, Psychotherapie, Psychoanalyse.
2 Kinder.

Volksschule und Gymnasium:		1958 - 1970
Abitur:	23.06.1970	
Studium der Psychologie in Freiburg und München:		1970 - 1976
Diplom "Psychologie":	13.10.1976	
Studium der Humanmedizin an der LMU München:		1976 - 1982
Approbation:	18.11.1982	
Zusatztitel "Psychotherapie"	05.11.1986	
Zusatztitel "Psychoanalyse"	17.12.1986	

Ab 1983 Assistenzärztin in allgemeinmedizinisch-psychotherapeutischer Praxis in München, berufsbegleitend Zusatzausbildung Psychotherapie/Psychoanalyse im AWZ der Akademie für Psychoanalyse München.